

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, MYYNILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<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., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Õhukese polümeerikatteg a tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Õhukese polümeerikatteg a tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Õhukese polümeerikatteg a 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	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Õhukese polümeerikatteg	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>
	Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus				a tabletid		
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	

<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	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
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	

<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	Mirtazon Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
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	

<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	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		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	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	

<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	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
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	

<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 Smelt	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		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,	mirtazapine	Remeron	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>
	5340 BH Oss, The Netherlands	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	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	

<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>
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	
		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,	Mirtazapine	Remeron	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>
	5340 BH Oss, The Netherlands	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
		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	

<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	15 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Suus dispergeeruvad tabletid	Suukaudne	
		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	

<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	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
	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,	Mirtazapine	REMERON 15 mg	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>
	5340 BH Oss, The Netherlands	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	
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

<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	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	
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	

<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>
Ühendkuningriik		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne	
		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	

LIITE II

EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA REMERON JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KS. LIITE I)

Remeronista (mirtatsapiini) on pyydetty direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan 1 kohdan mukaisesti lausuntoa valmisteyhteenvedon yhtenäistämistä varten. Mirtatsapiinin käyttöaihe on vakavien masennustilojen hoito. Lausuntopyyntöä koskevan menettelyn käynnisti hakija. Menettelyn tarkoituksena on yhtenäistää seuraavien vaikuttavana aineena mirtatsapiinia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvedon, pakkausselosteen, pakkausmerkintöjen ja moduulin 3 merkittävät poikkeavuudet EU:n jäsenvaltioiden välillä:

Remeron tabletit 15, 30 ja 45 mg
Remeron suussa hajoavat tabletit 15, 30 ja 45 mg
Remeron oraaliliuos 15 mg/ml

Valmisteita Remeron kalvopäällysteiset tabletit 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron oraaliliuos 15 mg/ml ja Mirtazapine suussa hajoavat tabletit 15, 30, 45 mg koskevat myyntiluvat päätettiin uusia 14. helmikuuta 2007 tunnustamismenettelyn kautta, jossa oli mukana yhteensä kahdeksan jäsenvaltiota, mukaan lukien viitejäsenvaltio. Yrityksen tekemät valmisteyhteenvedoa koskevat ehdotukset perustuivat pääasiassa tähän tunnustamismenettelyyn. Lääkevalvontatyöryhmän masennuslääkkeiden perusvalmisteyhteenvedoa koskevat suositukset otettiin myös huomioon. Menettelyssä käsitellyt valmisteyhteenvedot tarkistettiin Euroopan komission lokakuussa 2005 antamien valmisteyhteenvedoja koskevien ohjeiden mukaisesti. Tämän yhtenäistämismenettelyn aikana käsiteltiin seuraavat valmistetietojen osat.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.1 Käyttöaiheet

Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.1 Käyttöaiheet lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että käyttöaihetta tulee muuttaa seuraavasti: vakavat masennustilat (tai vakavien masennustilojen hoito) sellaisen sovitun sanamuodon mukaisesti, jota käytetään tälle käyttöaiheelle muiden valmisteiden jo yhtenäistetyissä valmisteyhteenvedoissa Euroopassa. CHMP katsoi, ettei sanan "aikuisilla" lisäys ole hyväksyttävä. Hakija/myyntiluvan haltija hyväksyi tämän ehdotuksen, ja asia ratkesi.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.2 Annostus ja antotapa

Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa CHMP katsoi, että lause "Hoitoa tulee mieluiten jatkaa, kunnes potilas on ollut täysin oireeton 4–6 kuukauden ajan" on muutettava sanamuotoon "Masennuspotilaiden hoidon on kestettävä riittävän pitkään ja vähintään 6 kuukautta, jotta oireettomuus voidaan varmistaa" (muiden masennuslääkkeiden sanamuodon mukaisesti). Hakija/myyntiluvan haltija hyväksyi tämän ehdotuksen, ja asia ratkesi.

Lisäksi CHMP katsoi, että mirtatsapiinin puhdistuma saattaa vähentyä potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min). Tämä on otettava huomioon määrättäessä Remeronia tämän luokan potilaille (ks. kohta 4.4). Tämän vuoksi hakijaa/myyntiluvan haltijaa pyydettiin toimittamaan tukiaineistoa 40 ml/min:n raja-arvolle, sillä vaihteluväliksi määritetään yleensä 30–50 ml/min (keskivaikea munuaisten vajaatoiminta).

Selvittäessään munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksia mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan, hakija/myyntiluvan haltija viittasi kliiniseen tutkimukseen, joka on suunniteltu juuri kyseistä tarkoitusta varten (koe 22503). Tässä tutkimuksessa koehenkilöt jaettiin neljään luokkaan seuraavien cut-off-arvojen perusteella:

Ryhmä 1 Terveet kontrollihenkilöt, joilla glomerulussuodatusnopeus (GFR) on > 80 ml/min/1,73 m²
Ryhmä 2 Lievä munuaisten vajaatoiminta, GFR 40–79 ml/min/1,73 m²
Ryhmä 3 Keskivaikea/merkittävä munuaisten vajaatoiminta, GFR 10–39 ml/min/1,73 m²
Ryhmä 4 Vaikea munuaisten vajaatoiminta, GFR < 10 ml/min/1,73 m²

Jokaisessa alaryhmässä oli 10 koehenkilöä.

Tuolloin, vuonna 1989, munuaisten vajaatoiminnan eri tasojen cut-off-arvot noudattivat FDA:n alalle laatimaa ohjeluonnosta "Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in patients with Impaired renal function: study design, data analysis, and impact on dosing and labelling". Tämän vuoksi cut-off-arvo on 40 ml/min/1,73 m². Tämä FDA:n ohje korvattiin vuonna 1998. Lisäksi uusi EU:n ohje laadittiin vasta vuonna 1994 (Note for Guidance on the evaluation on the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function, CHMP/EWP/225/02). On tärkeää huomata, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja heidän lääkäreidensä on oltava tietoisia siitä, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla koehenkilöillä altistuminen mirtatsapiinille saattaa lisääntyä ja että munuaisten vajaatoiminnan vaikeusaste on suorassa suhteessa altistukseen. CHMP hyväksyi tämän selityksen, ja asia ratkesi.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.3 Vasta-aiheet

Hakija/myyntiluvan haltija rajoitti vasta-aiheet vain yliherkkyyteen Euroopan komission valmisteyhtenvetoja koskevan ohjeen mukaisesti, sillä tässä osassa tulee mainita vain absoluuttiset vasta-aiheet, ja suhteelliset vasta-aiheet on siirrettävä varoitusosaan. CHMP ei kuitenkaan hyväksynyt tätä selitystä ja pyysi hakijaa/myyntiluvan haltijaa perustelemaan, miksi nämä vasta-aiheet eivät ole absoluuttisia. CHMP katsoi, että fenyyliketonuria, MAO-estäjät ja veriarvojen patologiset muutokset ovat absoluuttisia vasta-aiheita.

Fenyyliketonuria

Hakija/myyntiluvan haltija väitti, että valmisteyhtenvetoja koskevan ohjeen (lokakuu 2005) mukaan vasta-aiheet, "jotka liittyvät tiettyihin apuaineisiin (viitaten ohjeeseen apuaineista lääkevalmisteiden pakkausmerkinnöissä ja pakkausselosteessa)," on sisällytettävä tähän kohtaan. Lääkevalmisteen myyntilupahakemuksen aineistoon sisältyvä apuaineita koskeva ohje (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) ja edellä mainittu ohje (CHMP/463/00) osoittavat, mitkä apuaineet ja tiedot on mainittava pakkausmerkinnöissä. Liitteessä mainitaan selvästi apuaineet, jotka on mainittava vasta-aiheina (esimerkiksi yliherkkyys pähkinöille tai soijaöljylle). Näihin eivät sisälly aminohapon (fenylalaniinin) perinnölliset aineenvaihduntahäiriöt, kuten fenyyliketonuria. Koska liitteessä mainitaan, että aspartaami, joka sisältää fenylalaniinin lähteen, saattaa olla haitallista ihmisille, joilla on fenyyliketonuria (eikä liitteessä ole huomautusta siitä, että vasta-aiheen tulee sisältyä valmisteyhtenvetoon, kuten pähkinäöljyn tapauksessa), tämän ei katsota olevan absoluuttinen vasta-aihe. Fenylalaniinin määrä on pieni Remeron suussa hajoavissa tableteissa. Fenylalaniinille herkat potilaat pyrkivät yleensä pitämään fenylalaniinin määrän pienenä (esimerkiksi ruokavaliolla), eivät pitäytymään täysin sen lähteistä. Remeron suussa hajoavissa tableteissa esiintyvä aspartaamin määrä ei ole absoluuttinen vasta-aihe. Tämän vuoksi ehdotetaan, että tämä varoitus säilytetään vastaavassa kohdassa, eli kohdassa 4.4. Aspartaami saattaa olla/sen voidaan katsoa olevan vasta-aiheinen pikkulapsilla, mutta mirtatsapiinia ei käytetä tässä ikäluokassa, joten lisävaroitusta ei tarvita.

CHMP katsoi, että toimitetut selvitykset vaikuttavat tieteellisesti järkeviltä ja perustelluilta ottaen huomioon, että aspartaamin sisältyminen valmisteeseen mainitaan riittävän selvästi ehdotetussa muodossa.

MAO-estäjät

Hakija/myyntiluvan haltija väittää, ettei sillä ole tietoja kliinisistä kokeista, joissa olisi arvioitu MAO-estäjien (MAO-I) ja mirtatsapiinin yhteisvaikutuksia. Kuten lausuntopyyntöä koskevan hakemuksen aineistossa selvitettiin, eläinkokeissa on osoitettu, että mirtatsapiini aiheuttaa vain vähäisen ja tilapäisen nonadrenaliinin ja serotoniinin määrän lisääntymisen hippokampusuksessa (tiedot saatavilla pyynnöstä). Koska yhteisvaikutusmekanismi on erilainen MAO-estäjien ja mirtatsapiinin välillä kuin MAO-estäjien ja SSRI-estäjien välillä, on epätodennäköistä, että serotoniniiniregulaation riski olisi yhtä suuri kuin muiden serotoninerigisten masennuslääkkeiden, kuten SSRI-lääkkeiden kanssa. Tämän vuoksi MAO-estäjät ovat suhteellisen vasta-aiheisia Remeronin kanssa. Myynnin aikana tehtyjen ilmoitusten vähäinen määrä osoittaa, ettei tätä yhteisvaikutusta ilmene usein, eikä se anna aiheutta muuttaa kohtaa, jossa varoitus Remeronin samanaikaisesta käytöstä MAO-estäjien kanssa esitetään

valmisteyhteenvedossa. Varoitus kohdassa 4.5 vaikuttaa riittävältä tarkoitukseensa nähden. Tämän vuoksi ehdotetaan, ettei MAO-estäjiä lisätä absoluuttiseksi vasta-aiheeksi kohtaan 4.3.

CHMP hyväksyi vasta-aiheen ottaen huomioon marginaalisen vaikutuksen noradrenaliini- ja serotoniinimääriin ja tähän mennessä saatavilla olevat myynnin aikaiset kokemukset.

Veriarvojen patologiset muutokset

Hakija/myyntiluvan haltija totesi, ettei saatavilla ole tietoja, jotka osoittaisivat, että mirtatsapiini pahentaa sairauksia, joissa veriarvot muuttuvat. Kun otetaan huomioon vakavimman sairauden eli agranulosytoosin erittäin vähäinen esiintyvyys (syy-yhteydestä tai taustaesiintyvyyden rajan ylittämisestä riippumatta), tämä ei ole absoluuttinen vasta-aihe, eikä sitä pidä lisätä kohtaan 4.3.

Veriarvojen patologisia muutoksia koskien CHMP katsoi, että ehdotettu sanamuoto on hyväksyttävä hakijan/myyntiluvan haltijan vastauksissa toimitetun meta-analyysiraportin perusteella.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.5 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmisteyhteenvedon kohdissa 4.3 (Vasta-aiheet) ja 4.5 (Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset) yhteisvaikutus MAO-estäjien kanssa koskee absoluuttista vasta-aihetta SSRI- ja SNRI-lääkkeiden valmisteyhteenvedojen mukaisesti. CHMP katsoi, että hakijan/myyntiluvan haltijan toimittamat perusteet olivat riittämättömät sen todistamiseksi, että mirtatsapiini vaikuttaisi eri tavalla kuin SSRI- ja SNRI-lääkkeet (esimerkiksi venlafaksiini). Lisäksi CHMP katsoi, että MAO-estäjien yhteisvaikutusmekanismi mirtatsapiinin kanssa on erilainen kuin SSRI-lääkkeiden kanssa. Myynnin aikana tehtyjen ilmoitusten vähäinen määrä ei ole riittävä peruste tällekin esitykselle. Tämän vuoksi suositeltiin, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 (MAO-estäjien yhteisvaikutuksen maininnan jälkeen) lisätään viittaus kohtaan 4.3, SSRI-lääkkeiden yhtenäistetyn valmisteyhteenvedon ja venlafaksiinin (SNRI-lääke) valmisteyhteenvedon mukaisesti.

Keskustelun lopuksi CHMP ja hakija/myyntiluvan haltija sopivat kyseisen tekstin sisällöstä seuraavaa: seuraavasta tekstistä poistetaan viittaus kohtaan 4.3 serotoniinioireyhtymästä sekä sana ”muiden”, ja tekstiin lisätään sana ”venlafaksiini”. Hakija/myyntiluvan haltija hyväksyi myös, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.3 lisätään maininta yhteisvaikutuksista MAO-estäjien kanssa:

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Mirtatsapiinia ei pidä antaa samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa tai kahden viikon aikana MAO-estäjähoidon keskeyttämisen jälkeen. Vastaavasti mirtatsapiinihoitoa saaneita potilaita saa hoitaa MAO-estäjillä aikaisintaan noin kaksi viikkoa mirtatsapiinihoidon keskeyttämisen jälkeen (ks. kohta 4.3).

~~muiden~~ SSRI-lääkkeiden tapaan samanaikainen antaminen muiden serotoninergistien ~~lääke~~ vaikuttavien aineiden kanssa (L-tryptofaania, triptaaneja, tramadolia, linetsolidia, SSRI-estäjiä, venlafaksiinia, litiumia ja mäkikuismaa – *Hypericum perforatum* – sisältävät valmisteet) saattaa aiheuttaa serotoniiniin 5-HT liittyviä vaikutuksia (serotoniinioireyhtymä: ks. ~~kohta 4.3 Vasta-aiheet ja~~ kohta 4.4 ~~Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet~~). Varovaisuutta tulee noudattaa ja tarkempaa kliinistä seurantaa edellytetään, kun näitä lääkkeitä yhdistetään mirtatsapiinin kanssa.

Tämän vuoksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 suositeltiin seuraavaa sanamuotoa farmakodynaamisista yhteisvaikutuksista:

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

- Mirtatsapiinia ei pidä antaa samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa tai kahden viikon aikana MAO-estäjähoidon keskeyttämisen jälkeen. Vastaavasti mirtatsapiinihoitoa saaneita potilaita saa hoitaa MAO-estäjillä aikaisintaan noin kaksi viikkoa mirtatsapiinihoidon keskeyttämisen jälkeen.

*- SSRI-lääkkeiden tapaan samanaikainen antaminen muiden serotoninergistien vaikuttavien aineiden kanssa (L-tryptofaania, triptaaneja, tramadolia, linetsolidia, SSRI-estäjiä, venlafaksiinia, litiumia ja mäkikuismaa – *Hypericum perforatum* – sisältävät valmisteet) saattaa aiheuttaa serotoniiniin liittyviä*

vaikutuksia (serotoniinioireyhtymä: ks. kohta 4.4). Varovaisuutta tulee noudattaa ja tarkempaa kliinistä seurantaa edellytetään, kun näitä lääkkeitä yhdistetään mirtatsapiinin kanssa.

- Mirtatsapiini saattaa lisätä bentsodiatsepiinien ja muiden unilääkkeiden (etenkin psykoosilääkkeiden, antihistamiini-H1-antagonistien ja opioidien) sedatiivisia vaikutuksia. Varovaisuutta on noudatettava, kun näitä lääkevalmisteita määrätään yhdessä mirtatsapiinin kanssa.
- Mirtatsapiini saattaa voimistaa alkoholin keskushermostoa lamaannuttavaa vaikutusta. Tämän vuoksi potilaita on neuvottava välttämään alkoholijuomia mirtatsapiinin käytön aikana. Serotoninergisen hyperstimulaation alkavien oireiden seuranta on aiheellista.
- Mirtatsapiini kerran vuorokaudessa 30 mg:n annoksena annettuna aiheutti pienen, mutta tilastollisesti merkittävän nousun kansainvälisessä suhdeluvussa (INR) varfariinihoitoa saaneilla koehenkilöillä. Suuremmalla mirtatsapiiniannoksella ilmenevää selvempää vaikutusta ei voida sulkea pois. Tämän vuoksi on suositeltavaa seurata INR-lukua varfariinin ja mirtatsapiinin samanaikaisen hoidon aikana.

Lisäksi CHMP katsoi, että valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 riittää maininta, että litiumilla ja mirtatsapiinilla ei havaittu olevan farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia (kohdan 4.5 viimeinen kappale), ilman mitään lisätarkennuksia. Valmisteyhteenvedoon ei pidä lisätä yleistä mainintaa yhteisvaikutusten puuttumisesta. Kohtaan 4.5. Farmakokineettiset yhteisvaikutukset on lisättävä maininta simetidiiniä koskevasta yhteisvaikutustutkimuksesta. Tämän vuoksi suositeltiin seuraavaa sanamuotoa:

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Karbamatsepiini ja fenytoiini, jotka ovat CYP3A4-induktoreita, lisäsivät mirtatsapiinin puhdistumaa noin kaksinkertaiseksi, mikä aiheutti mirtatsapiinin keskimääräisen pitoisuuden laskemisen plasmassa 60 prosentilla ja 45 prosentilla. Kun karbamatsepiinia tai mitä tahansa muuta maksa-aineenvaihdunnan induktoria (kuten rifampisiinia) lisätään mirtatsapiinihoitoon, mirtatsapiiniannosta on lisättävä. Jos hoito tällaisella lääkevalmisteella keskeytetään, mirtatsapiiniannosta on pienennettävä.
- Voimakkaan CYP3A4-estäjän ketokonatsolin samanaikainen antaminen nosti mirtatsapiinin huippupitoisuuksia plasmassa ja käyrän alapuolelle jäävää aluetta noin 40 prosenttia ja 50 prosenttia. ~~Varovaisuutta on noudatettava, kun mirtatsapiinia annetaan samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4-estäjien, HIV-proteasainestäjien, atsolien ryhmään kuuluvien sienilääkkeiden, erytromysiinin tai nefatsodonin kanssa.~~
- **Kun simetidiiniä (heikko CYP1A2:n, CYP2D6:n ja CYP3A4:n estäjä) annetaan mirtatsapiinin kanssa, mirtatsapiinin keskimääräinen pitoisuus plasmassa saattaa nousta yli 50 prosenttia. Varovaisuutta on noudatettava, ja annosta voidaan pienentää, kun mirtatsapiinia annetaan samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4-estäjien, HIV-proteasainestäjien, atsolien ryhmään kuuluvien sienilääkkeiden, erytromysiinin, simetidiinin tai nefatsodonin kanssa.**
- ~~Mirtatsapiinilla ja muilla psykotrooppisilla vaikuttavilla aineilla ei odoteta olevan merkittäviä yhteisvaikutuksia, koska useimmat psykotrooppiset vaikuttavat aineet metabolisoituvat useiden sytokromi P450 (CYP) -isoentsyymien vaikutuksesta, ja yksi aineenvaihduntatie korvaa muut yhden tai usean CYP-isoentsyymien estyessä. Mirtatsapiini ei estä tai indusoi merkittävästi CYP-isoentsyymejä.~~
- Yhteisvaikutustutkimukset eivät osoittaneet merkittäviä farmakokineettisiä vaikutuksia samanaikaiseen hoitoon mirtatsapiinilla ja paroksetiinilla, amitriptyliinilla, ~~tai~~ risperidonilla **tai litiumilla**. Yksi mirtatsapiiniannos ei aiheuta akuuttia vaikutusta vakaassa tilassa olevan litiumin farmakokinetiikkaan.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 Haittavaikutukset

Viimeisen PSUR-jakson (1. syyskuuta 2004–1. syyskuuta 2007) aikana ilmoitettiin 36 hyponatremiatapauksesta ja kahdeksasta SIADH-tapauksesta, jotka liittyivät mirtatsapiiniin (Remeroniin). Tämän vuoksi hyponatremia ja SIADH kuvaillaan jo kohdassa 4.4 Varoitukset.

Johdonmukaisuuden vuoksi CHMP katsoi, että nämä haittavaikutukset tulisi mainita myös kohdassa 4.8 (Haittavaikutukset). Hakija/myyntiluvan haltija hyväksyi tämän ehdotuksen, ja asia ratkesi.

Pakkausseloste

Pakkausselosteeseen suositeltiin seuraavia muutoksia valmisteyhteenvedoon tehtyjen muutosten mukaisesti.

a. ENNEN KUIN KÄYTÄT REMERONIA

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Rajalliset kokemukset Remeronin antamisesta raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyneitä riskiä. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa otettaessa lääkettä raskauden aikana.

~~Älä ota Remeronia, jos olet raskaana. Tästä huolimatta lääkärisi saattaa erityistapauksissa määrätä Remeronia sinulle, koska se saattaa olla omien ja lapsesi etujen mukaista.~~

Jos otat Remeronia ja tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta, kysy lääkäriltäsi, voitko jatkaa Remeronin ottamista.

Kysy lääkäriltäsi, voitko imettää, kun otat Remeronia.

b. ENNEN KUIN KÄYTÄT REMERONIA

Ole varovainen, kun otat Remeronia seuraavien lääkkeiden kanssa:

- **masennuslääkkeet, kuten SSRI-lääkkeet, venlafaksiini ja L-tryptofaani tai triptaanit** (käytetään migreenin hoitoon), **tramadoli** (särkylääke), **linetsolidi** (antibiootti), **litiumi** (käytetään joidenkin psykiatrinen sairauksien hoitoon) **ja mäkikuismaa – Hypericum perforatum – sisältävät valmisteet** (masennuksen hoitoon käytettävä yrtti). Hyvin harvoissa tapauksissa Remeron saattaa yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona näiden lääkkeiden kanssa aiheuttaa niin kutsutun serotoniinioireyhtymän. Tämän oireyhtymän oireita ovat esimerkiksi seuraavat: selittämätön kuume, hikoilu, sykkeen nouseminen, ripuli, (hallitsemattomat) lihasten supistukset, vilunväreet, liialliset refleksit, levottomuus, mielialan vaihtelut ja tajuttomuus. Käännä välittömästi lääkärin puoleen, jos saat useamman kuin yhden näistä oireista.

CHMP katsoi, että kohtien **a** ja **b** sanamuoto oli hyväksyttävä. Pakkausselosteeseen suositeltiin lisättäväksi varoitus käytöstä raskauden aikana ja vieroitusoireiden mahdollisesta riskistä vastasyntyneelle.

VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Ottaen huomioon, että

- lausuntopyyntömenettely koskee valmisteyhteenvedojen, pakkausmerkintöjen, pakkausselosteen ja moduulin 3 yhtenäistämistä

- myyntiluvan haltijan ehdottamat valmisteyhteenvedot, pakkausmerkinnät, pakkausseloste ja moduuli 3 on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun pohjalta

lääkevalmistekomitea suositteli muutosta Remeronin ja liitännäisnimien (ks. liite I) myyntiluvulle, joiden valmisteyhteenvedot, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, suussa hajoava
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, suussa hajoava
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, suussa hajoava

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Remeron 15 mg suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 30 mg suussa hajoava tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 45 mg suussa hajoava tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia.

Apuaineet:

Yksi Remeron 15 mg suussa hajoava tabletti sisältää 4,65 mg aspartaamia ja 28 mg sakkaroosia.
Yksi Remeron 30 mg suussa hajoava tabletti sisältää 9,30 mg aspartaamia ja 56 mg sakkaroosia.
Yksi Remeron 45 mg suussa hajoava tabletti sisältää 13,95 mg aspartaamia ja 84 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava.

15 mg tabletti, suussa hajoava:

Pyöreä, valkoinen viistoreunainen tabletti, jossa toisella puolella koodi 'TZ/1'.

30 mg tabletti, suussa hajoava:

Pyöreä, valkoinen viistoreunainen tabletti, jossa toisella puolella koodi 'TZ/2'.

45 mg tabletti, suussa hajoava:

Pyöreä, valkoinen viistoreunainen tabletti, jossa toisella puolella koodi 'TZ/4'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Tehokas vuorokausiannos on yleensä 15-45 mg; aloitusannos on 15 mg tai 30 mg.

Mirtatsapiinin vaikutus alkaa yleensä 1-2 hoitoviikon kuluttua. Asianmukaisella annoksella positiivinen vaste saavutetaan yleensä 2-4 viikossa. Ellei tyydyttävää vastetta saada, annos voidaan nostaa maksimiin. Ellei seuraavien 2-4 viikonkaan jälkeen saada vastetta, hoito tulee lopettaa.

Vanhukset

Suositusannos on sama kuin aikuisille. Vanhuksia tulee annosta suurennettaessa seurata tarkoin, jotta vaste olisi tyydyttävä ja turvallinen.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Remeronia ei tule käyttää lapsilla ja alle 18-vuotialla nuorilla (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min) sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille, erityisesti vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville, koska vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suoritettu tutkimuksia (ks. kohta 4.4).

Mirtatsapiinin puoliintumisaika on 20-40 tuntia ja siksi Remeron soveltuu kerran vuorokaudessa tapahtuvaan annosteluun. Lääke otetaan mieluiten yhtenä iltannoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Remeron voidaan ottaa myös kahtena osannoksena (yksi annos aamulla ja yksi annos illalla, suurempi annos tulee ottaa illalla).

Tabletit tulee ottaa suun kautta. Tabletti hajoaa nopeasti ja se voidaan niellä ilman vettä.

Masennusta sairastavia potilaita tulee hoitaa riittävän kauan, vähintään 6 kuukauden ajan, potilaiden oireettomuuden varmistamiseksi.

Mirtatsapiinin käyttö suositellaan lopetettavan asteittain lääkehoidon lopettamisesta johtuvien oireiden välttämiseksi (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Mirtatsapiinin samanaikainen käyttö monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjien) kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeronia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella silti tehdään, tulee potilasta seurata tarkasti suisidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Itsemurha/itsemurha-ajatuksien tai kliinisen tilan huononeminen

Masennukseen on yhdistetty lisääntynyt itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan riski (itsemurhaan viittaava toiminta). Tämä riski on olemassa kunnes merkittävää sairauden lievittymistä on tapahtunut. Koska terveydentilan koheneminen ei ehkä tapahdu parin ensimmäisen, tai useammankaan hoitoviikon aikana, tulee potilaita seurata huolella kunnes paranemista on tapahtunut. Yleinen kliininen kokemus on osoittanut, että potilaan itsemurhariski voi lisääntyä toipumisen varhaisvaiheissa. Potilailla, joilla on todettu olleen aikaisemmin itsemurhaan viittaavaa toimintaa, tai joilla on ollut itsetuhoisia ajatuksia ennen hoidon aloittamista, tiedetään olevan suurentunut itsemurha-ajatusten ja itsemurhayritysten riski. Näitä potilaita tulee seurata huolella hoidon kuluessa. Meta-analyysi lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, joissa masennuslääkkeitä käytettiin psykiatrisissa häiriöissä aikuisilla potilailla, osoitti itsemurhien riskin lisääntymistä alle 25-vuotiailla masennuslääkettä saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Potilaita (ja heidän huoltajiaan) tulee neuvoa seuraamaan ja olemaan tarkkaavaisia kliinisen tilan huononemisen, suisidaalisen käyttäytymisen tai itsemurha-ajatusten ja muiden epätavallisten muutosten suhteen käyttäytymisessä ja kehottaa hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos kyseisiä oireita esiintyy.

Varsinkin hoidon alkuvaiheessa, itsemurhan mahdollisuutta ajatellen, potilaalle tulee antaa ainoastaan rajoitettu määrä Remeron suussa hajoavia tabletteja.

Luuydindepressio

Luuydindepressiota, joka yleensä ilmenee granulosytopeniana tai agranulosytoosina, on raportoitu Remeron-hoidon yhteydessä. Palautuvaa agranulosytoosia on raportoitu harvinaisina tapauksina Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Remeronin markkinoille tulon jälkeisenä aikana on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina agranulosytoosia, jotka ovat olleet enimmäkseen palautuvia, mutta joissakin tapauksissa kuolemaan johtaneita. Kuolemaan johtaneet tapaukset liittyivät useimmiten yli 65-vuotiaisiin potilaisiin. Hoitavan lääkärin tulee olla valppaana kuumeilun, kurkkukivun, stomatiitin tai muiden infektiioon viittaavien löydösten suhteen. Mikäli niitä esiintyy, hoito tulee lopettaa ja ottaa täydellinen verenkuva.

Ikterus

Hoito tulee lopettaa mikäli keltaisuutta ilmaantuu.

Valvontaa vaativat tilat

Varovainen annostelu sekä säännöllinen ja huolellinen seuranta on välttämätöntä seuraavien potilaiden kohdalla:

- epilepsia tai orgaaninen aivosyndrooma: Vaikkakin kliininen kokemus osoittaa, että epileptiset kohtaukset ovat harvinaisia mirtatsapiini-hoidon aikana, kuten muidenkin masennuslääkitysten aikana, Remeronin käyttö tulee aloittaa varovaisesti niillä potilailla, jolla tiedetään olleen aiemmin kouristuskohtauksia. Hoito tulee lopettaa kaikilla potilailla, joille ilmaantuu kouristuskohtaus tai kouristuskohtausten esiintymistiheys kasvaa.
- maksan vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 35 % lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna normaaliin maksan toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 %.
- munuaisten vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 30 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min) ja noin 50 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma ≤10 ml/min) verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja 115 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Merkittävää eroa ei löytynyt lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden (kreatiniinipuhdistuma <80 ml/min) ja kontrolliryhmän välillä.
- sydänsairaudet, kuten johtumishäiriöt, angina pectoris ja tuore sydäninfarkti, jotka edellyttävät tavanomaisia varotoimia ja varovaisuutta annettaessa samanaikaisesti muita lääkkeitä.
- alhainen verenpaine.
- diabetes mellitus: Diabeetikoilla masennuslääkitys voi muuttaa glykeemistä hoitotasapainoa. Insuliini- ja/tai oraalisen diabeteslääkityksen annosta voidaan joutua muuttamaan ja huolellista seurantaa suositellaan.

Kuten muidenkin masennuslääkkeiden kohdalla, seuraavat asiat tulee ottaa huomioon:

- psykoottiset oireet saattavat pahentua, kun masennuslääkkeitä annetaan skitsofreniaa sairastaville tai muista psykoottisista häiriöistä kärsiville potilaille; paranoidiset ajatukset saattavat voimistua.
- hoidettaessa maanis-depressiivisen psykoosin depressiivistä vaihetta, tila saattaa muuttua maaniseksi. Potilaita, joilla on aiemmin ollut maniaa/hypomaniaa, tulee seurata huolellisesti. Mirtatsapiinihoito tulee lopettaa kaikilla niillä potilailla, joiden tila muuttuu maaniseksi.
- vaikka Remeron ei aiheuta riippuvuutta, markkinoille tulon jälkeen saatu kokemus valmisteen käytöstä osoittaa, että pitkäaikaisen hoidon äkillinen lopettaminen saattaa joskus aiheuttaa lääkehoidon lopettamiseen liittyviä oireita. Lopettamiseen liittyvistä reaktioista suurin osa on lieviä ja ne menevät ohi itsestään. Erilaisista lopettamisoireista yleisimmin raportoituja ovat huimaus, levottomuus, ahdistuneisuus, päänsärky ja pahoinvointi. Vaikka näitä on ilmoitettu lääkehoidon lopettamisesta johtuvina oireina, on huomioitava, että ne voivat liittyä taustalla

olevaan sairauteen. Kohdan 4.2 mukaisesti mirtatsapiinihoidon lopettaminen suositellaan tehtäväksi vähitellen.

- Varovaisuutta tulee noudattaa potilaiden kohdalla, joilla on virtsaamishäiriöitä kuten prostatahypertrofiaa, tai akuutti sulkukulmaglaukooma tai kohonnut silmänpaine (vaikka ongelmien todennäköisyys on pieni Remeronin hyvin heikon antikolienergisen aktiivisuuden vuoksi).
- Akatisia/psykomotorinen levottomuus: Masennuslääkkeiden käyttö on yhdistetty akatisian kehittymiseen, jolle on luonteenomaista subjektiivinen epämiellyttävä tai tuskallinen levottomuus ja tarve liikkua, yhdistyneenä usein kyvyttömyyteen istua tai seisoa paikoillaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Annoksen nostaminen potilaille, joille kehittyy tämä oireyhtymä, voi olla haitallista.

Hyponatremia

Mirtatsapiinin käytön yhteydessä on raportoitu erittäin harvoin hyponatremiaa, joka todennäköisesti johtuu antidiureettisen hormonin epäasianmukaisesta erityksestä (SIADH). Varovaisuutta tulee noudattaa riskiryhmään kuuluvilla potilailla, kuten vanhuksilla ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti hyponatremiaa aiheuttavia lääkkeitä.

Serotoniinioireyhtymä

Interaktio serotonergisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa: serotoniinioireyhtymää voi esiintyä, kun selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI:t) käytetään yhtäaikaista muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5). Serotoniinioireyhtymän oireita voivat olla kuume, jäykkyys, myoklonus, autonominen epävakaisuus, johon mahdollisesti liittyy nopeita vaihteluita elintoiminnoissa, mielentilan muutokset, kuten sekavuus, ärtyvyys ja äärimmäinen agitaatio, joka voi kehittyä houretilaksi ja johtaa koomaan. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella serotoniinioireyhtymää esiintyy hyvin harvoin potilailla, joita on hoidettu ainoastaan Remeronilla. (ks. kohta 4.8).

Vanhuspotilaat

Vanhuspotilaat ovat usein herkempiä erityisesti masennuslääkkeiden haittavaikutuksille. Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia ei ole raportoitu enempää vanhuspotilailla kuin muissa ikäryhmissä.

Sakkaroosi

Remeron sisältää sokerirakeita, joissa on sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosigalaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Aspartaami

Remeron sisältää aspartaamia, joka on yksi fenyylialaniinin lähde. Yksi 15 mg:n tabletti sisältää 2,6 mg fenyylialaniinia, yksi 30 mg:n tabletti sisältää 5,2 mg fenyylialaniinia ja yksi 45 mg tabletti sisältää 7,8 mg fenyylialaniinia. Tämä voi olla haitallista potilaille, joilla on fenyyliketoniauria.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

- Mirtatsapiinia ei tule käyttää samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa, eikä kahteen viikkoon MAO-estäjien lopettamisesta. Vastaavasti mirtatsapiinihoidon jälkeen tulee pitää kahden viikon tauko ennen MAO-estäjien aloittamista (ks. kohta 4.3).
Lisäksi serotoniinin takaisinoton estäjien käyttö samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (L-tryptofaani, triptaanit, tramadoli, linetsolidi, SSRI:t, venlafaksiini, litium ja mäkikuisma-valmisteet) voi johtaa serotoniiniin liittyvien vaikutusten esiintymiseen (serotoniinioireyhtymä: katso kohta 4.4). Varovaisuutta tulee noudattaa ja kliininen valvonta on välttämätöntä, kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Mirtatsapiini saattaa voimistaa bentsodiatsepiinien ja muiden sedatiivien rauhoittavaa vaikutusta (etenkin useimmat antipsykootit, antihistamiini H₁ antagonistit, opioidit) Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä näitä lääkkeitä samanaikaiseen käyttöön mirtatsapiinin kanssa.

- Mirtatsapiini saattaa voimistaa alkoholin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Potilaita tulee tästä johtuen neuvoa välttämään alkoholin käyttöä mirtatsapiinihoidon aikana.
- Mirtatsapiini annoksella 30 mg kerran päivässä aiheutti pienen, mutta tilastollisesti merkitsevän nousun INR:ssä varfariinihoitoa saavilla potilailla. Suuremmalla mirtatsapiiniannoksella vielä voimakkaamman vaikutuksen mahdollisuus ei ole poissuljettu. Jos varfariinia käytetään mirtatsapiinin kanssa samanaikaisesti, on suositeltavaa kontrolloida INR-arvoja.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Karbamatsepiini ja fenytoiini, jotka ovat CYP3A4-induktoreita, lisäsivät mirtatsapiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, minkä seurauksena mirtatsapiinin pitoisuus plasmassa aleni karbamatsepiinin vaikutuksesta 60 % ja fenytoiinin vaikutuksesta 45 %. Mikäli karbamatsepiinia tai jotain muuta maksan aineenvaihduntaa indusoivaa lääkeainetta (kuten rifampisiiniä) käytetään mirtatsapiinihoidon kanssa samanaikaisesti, mirtatsapiiniannoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Mikäli hoito tällaisella lääkeaineella lopetetaan, mirtatsapiiniannoksen pienentäminen voi olla tarpeen.
- Voimakkaan CYP3A4-estäjän, ketokonatsolin, antaminen samanaikaisesti lisäsi mirtatsapiinin huippupitoisuutta plasmassa noin 40 % ja AUC-arvoa noin 50 %.
- Kun simetidiiniä (heikko CYP1A2-, CYP2D6- ja CYP3A4-estäjä) annostellaan mirtatsapiinin kanssa, voi keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus nousta yli 50 %. Varovaisuutta tulee noudattaa ja annosta tulee mahdollisesti laskea käytettäessä voimakkaita CYP3A4-estäjiä, HIV-proteasiinien estäjiä, atsolisienilääkkeitä, erytromysiiniä, simetidiiniä tai nefatsodonia samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Yhteisvaikutustutkimuksissa ei ole osoitettu merkityksellisiä farmakokineettisiä vaikutuksia mirtatsapiinin samanaikaisessa käytössä paroksetiin, amitriptyliin, risperidonin tai litiumin kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Rajalliset tiedot mirtatsapiinin käytöstä raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyneitä riskejä synnyttämisestä epämuodostumiin. Eläinkokeet eivät osoita kliinisesti merkityksellisiä teratogeenisiä vaikutuksia, vaikkakin kehitystoksisuutta on havaittu (ks. kohta 5.3). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille. Jos Remeronia käytetään lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, suositellaan vastasyntyneen syntymänjälkeistä valvontaa lääkkeen lopettamiseen mahdollisesti liittyvien oireiden vuoksi.

Eläinkokeet ja rajalliset tiedot ihmisillä osoittavat, että mirtatsapiinia erittyy rintamaitoon ainoastaan hyvin pieniä määriä. Tehtäessä päätöstä siitä, jatketaanko/lopetetaanko rintaruokinta tai jatketaanko/lopetetaanko Remeron-hoito, tulee huolellisesti arvioida rintaruokinnan hyöty lapselle ja Remeron-hoidon hyöty äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Remeronilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Remeron saattaa heikentää keskittymiskykyä ja tarkkaavaisuutta (varsinkin hoidon alkuvaiheessa). Hoidon aikana potilaiden tulee välttää riskialttiita tehtäviä, joissa vaaditaan tarkkaavaisuutta ja hyvää keskittymiskykyä, kuten moottoriajoneuvolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Depressiopotilailla on useita itse sairauteen liittyviä oireita. Tämän vuoksi on toisinaan vaikea varmistaa, mitkä oireet ovat sairaudesta ja mitkä Remeron-hoidosta johtuvia.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset, joita esiintyi yli 5 % Remeronilla hoidettavista potilaista, satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (ks. alla), olivat uneliaisuus, sedaatio, suun kuivuminen, painon nousu, ruokahalun lisääntyminen, heitehuimaus ja väsymys.

Kaikki satunnaistetut lumekontrolloidut tutkimukset potilailla (mukaan lukien muut indikaatiot kuin masennustilat) on arvioitu Remeronista aiheutuvien haittavaikutusten suhteen. Meta-analyysi käsitti

20 tutkimusta, joissa suunniteltu hoidon kesto oli enintään 12 viikkoa, 60 mg mirtatsapiinia saaneita potilaita oli 1501 (134 henkilövuotta) ja lumelääkettä saaneita potilaita 850 (79 henkilövuotta). Näiden tutkimusten jatkotutkimukset on jätetty analyysistä pois vertailukelpoisuuden säilyttämiseksi lumekontrolloituun hoitoon nähden.

Taulukko 1 esittää esiintyvyyden mukaan luokiteltuna kliinisissä tutkimuksissa esiintulleet haittavaikutukset, jotka ilmaantuivat tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkityksen aikana ja niihin on lisätty spontaaniraportoinnin tuloksena ilmenneet haittavaikutukset. Spontaanisti raportoitujen haittavaikutusten frekvenssit perustuvat vastaavien tapauksien raportointitiheyteen kliinisissä tutkimuksissa. Spontaaniraportoinnissa haittavaikutusten frekvenssit tapauksissa, joissa haittavaikutusta ei ole esiintynyt mirtatsapiinilla satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, on luokiteltu käyttämällä luokkaa ”tuntematon”.

Taulukko 1. Remeronin haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1,000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10,000, <1/1,000)	Frekvenssi tuntematon
Tutkimukset	▪ Painon nousu ¹				
Veri ja imukudos					▪ Luuydindepressio (granulositytopenia, agranulositytoosi, aplastinen anemia, trombositytopenia) ▪ Eosinofilia
Hermosto	▪ Uneliaisuus ^{1,4} ▪ Sedaatio ^{1,4} ▪ Päänsärky ²	▪ Horros ¹ ▪ Heitehuimaus ▪ Vapina	▪ Parestesia ² ▪ Levottomat jalat ▪ Synkopee	▪ Myoklonus	▪ Kouristukset (kohtaukset) ▪ Sorotoniinioreyhtymä ▪ Suun harhatuntemus
Ruoansulatus- elimistö	▪ Suun kuivuminen	▪ Pahoinvointi ³ ▪ Ripuli ² ▪ Oksentelu ²	▪ Suun heikentynyt tunto		▪ Suun turvotus
Iho ja ihonalainen kudos		▪ Eksanteema ²			
Luusto, lihakset ja sidekudos		▪ Nivelkipu ▪ Lihaskipu ▪ Selkäkipu ¹			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	▪ Ruokahalun lisääntyminen ¹				▪ Hyponatremia
Verisuonisto		▪ Ortostaattinen hypotensio	▪ Hypotensio ²		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		▪ Perifeerinen turvotus ¹ ▪ Väsymys			
Maksa ja sappi				▪ Seerumin transaminaasiak- tiivisuuksien nousu	
Psykkiset häiriöt		▪ Epänormaali unet ▪ Sekavuus ▪ Ahdistuneisuus ^{2,5} ▪ Unettomuus ^{3,5}	▪ Painajaiset ² ▪ Mania ▪ Agitaatio ² ▪ Hallusinaatiot ▪ Psykomotorinen levottomuus (mukaan lukien akatisia, hyperkinesia)		▪ Itsetuhoajatukset ⁶ ▪ Itsemurhayritys ⁶
Umpieritys					▪ Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

¹ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkkeen aikana.

² Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi useammin.

³ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana.

⁴ Huom. Annoksen alentaminen ei tavallisesti johda uneliaisuuden/sedaation vähenemiseen, mutta voi vaarantaa antidepressiivisen tehon.

⁵ Depressiolääkityksen aikana voi yleisesti ottaen ilmetä ahdistuneisuutta ja unettomuutta (jotka voivat olla depression oireita) tai ne voivat pahentua. Mirtatsapiini hoidon aikaista ahdistuneisuuden tai unettomuuden kehittymistä tai niiden pahentumista on raportoitu.

⁶ Itsetuhoajatustapauksia ja itsemurhayrityksiä on raportoitu mirtatsapiini hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4)

Kliinisten tutkimusten laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä transaminaasi- ja gamma-glutamyyli-transferraasiarvojen kohoamista (kuitenkaan näitä haittavaikutuksia ei ole raportoitu tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-lääkkeen aikana kuin lumelääkityksen aikana).

4.9 Yliannostus

Tämänhetkisen kokemuksen perusteella yliannostustapauksissa, joissa on otettu yksinomaan Remeronia, oireet ovat tavallisesti lieviä. Keskushermostolamaa, johon on liittynyt disorientaatiota ja pitkittynyttä sedaatiota, on raportoitu yhdessä sydämen tiheälyöntisyyden ja lievän hyper- tai hypotension kanssa. Myös vakavampien (mukaan lukien kuolemaan johtavien) seurausten mahdollisuus on kuitenkin olemassa käytettäessä merkittävästi terapeutista annosta suurempia annoksia, erityisesti, jos samanaikaisesti otetaan yliannostus muita lääkevalmisteita. Yliannostustapaukset tulee hoitaa asiaankuuluvilla, oireenmukaisilla ja vitaalinelintoimintoja tukevilla hoidoilla. Lääkehiilen antamista tai mahahuuhtelua tulee myös harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX11

Mirtatsapiini on sentraalisesti aktiivinen presynaptinen alfa₂-antagonisti, joka lisää sentraalista noradrenergistä ja serotonergistä neurotransmissiota. Serotonergisen neurotransmission lisäys välittyy spesifisesti 5HT₁-reseptorien kautta, koska mirtatsapiini salpaa 5HT₂- ja 5HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin kummankin enantiomeerin oletetaan myötävaikuttavan antidepressanttiaktiivisuuteen siten, että S(+)-enantiomeeri salpaa α₂- ja 5-HT₂-reseptoreita ja R(-)-enantiomeeri salpaa 5-HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin histamiini H₁-antagonistiaktiivisuus liittyy mirtatsapiinin sedatiivisiin ominaisuuksiin. Mirtatsapiinilla ei käytännöllisesti katsoen ole antikolinergistä aktiivisuutta eikä, terapeuttisina annoksina käytettynä, käytännöllisesti katsoen vaikutuksia kardiovaskulaarijärjestelmään.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisen annon jälkeen Remeronin vaikuttava aine, mirtatsapiini, imeytyy nopeasti ja hyvin (hyötyosuus noin 50 %), huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua. Mirtatsapiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 85 %:sesti. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 20-40 tuntia. Satunnaisesti on todettu pitempiä puoliintumisaikoja aina 65 tuntiin asti, ja lyhyempiä puoliintumisaikoja on havaittu nuorilla miehillä. Eliminaation puoliintumisaika on riittävä kerran päivässä tapahtuvan lääkkeen annosteluun. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3-4 vuorokaudessa, minkä jälkeen ei enää tapahdu kumuloitumista. Suositeltujen annosten rajoissa mirtatsapiinin farmakokinetiikka on lineaarinen. Ruoan nauttimisella ei ole vaikutusta mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan.

Mirtatsapiini metaboloituu suuressa määrin ja se eliminoituu virtsan ja ulosteen välityksellä muutamassa päivässä. Pääasialliset biotransformaatioreitit ovat demetylaatio ja oksidaatio, jonka jälkeen seuraa konjugaatio. Ihmisen maksan mikrosomeilla saatu *in vitro* -tieto osoittaa, että sytokromi P450 entsyymit CYP2D6 ja CYP1A2 osallistuvat 8-hydroksi-metaboliitin muodostumiseen

mirtatsapiinista, kun taas CYP3A4 entsyymien katsotaan olevan vastuussa N-demetyyli- ja N-oksidimetaboliittien muodostumisesta. Demetyylimetaboliitti on farmakologisesti aktiivinen ja sillä näyttää olevan sama farmakokineettinen profiili kuin kanta-aineella. Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi olla alentunut.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta tai geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla ja kaneilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Suurimpaan ihmisillä käytettyyn hoitoannokseen verrattuna kaksinkertaisella systeemillä annoksella rotilla havaittiin lisäystä alkionkiinnittymisen jälkeisissä kuolemissa, poikasten syntymäpainon alenemista ja poikasten eloonjäämislukujen alenemista kolmena ensimmäisenä imetyspäivänä.

Mirtatsapiini ei osoittautunut genotoksiseksi testisarjassa, jossa tutkittiin geenimutaatioita ja kromosomaalisia- ja DNA-vaurioita. Rotilla suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen kilpirauhasen kasvaimien ja hiirillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen hepatosellulaaristen neoplasmien oletetaan olevan lajispesifisiä, ei-genotoksisia vasteita, liittyen pitkäaikaiseen hoitoon suurilla annoksilla maksaentsyymi-induktoreja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

sokerirakeet
hypromelloosi
povidoni K30
magnesiumstearaatti
emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri
aspartaami (E951)
vedetön sitruunahappo
krospovidoni (tyyppi A)
mannitoli (E421)
mikrokiteinen selluloosa
luonnon ja keinotekoinen appelsiiniaromi (No SN027512)
natriumvetykarbonaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lapsiturvallinen, repäisemällä avattava, jäykkä repäisyliuska, joka muodostuu päällystetystä alumiinifoliosta ja muovikalvosta. Liuskan sulkee päällystetty, paperipohjainen kuumapinnoitettu alumiinifolio. Muovikalvo sisältää: PVC:tä (polyvinyylikloridi), polyamidia ja polyesteriä.

Jokainen repäisyliuska sisältää 6 suussa hajoavaa tablettia. Seuraavat pakkauskoot ovat saatavilla kaikista vahvuuksista: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) ja 96 (16x6) ja 180 (10x18(3x6)) suussa hajoavaa tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

6 suussa hajoavaa tablettia
18 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
48 suussa hajoavaa tablettia
96 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 15

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kerrannaispakkaus, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

180 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 15

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

REVI

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

6 suussa hajoavaa tablettia
18 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
48 suussa hajoavaa tablettia
96 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 30

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kerrannaispakkaus, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

180 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 30

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

REVI

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

6 suussa hajoavaa tablettia
18 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
48 suussa hajoavaa tablettia
96 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 45

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kerrannaispakkaus, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sokerirakeet (sisältävät sakkaroosia) ja aspartaami (E951)

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, suussa hajoava

180 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.



Repäise katkoviivaa pitkin



Irrota folio varovasti...



...aloittaen nuolella merkitystä kulmasta.



Aseta tabletti kielelle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 45

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, suussa hajoava
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

REVI

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, suussa hajoava
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, suussa hajoava
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, suussa hajoava

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Remeron on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Remeronia
3. Miten Remeronia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Remeronin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ REMERON ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Remeron kuuluu **masennuslääkkeiden** ryhmään.
Remeronia käytetään masennustilojen hoitoon

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT REMERONIA

Älä käytä Remeronia

- jos olet **allerginen** (yliherkkä) mirtatsapiinille tai Remeronin jollekin muulle aineelle. Jos sinulla on allergiaa, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian ennen Remeronin käyttämistä.
- jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt (viimeisen kahden viikon aikana) lääkkeitä, joita kutsutaan monoamiinioksidaasin estäjiksi (MAO-estäjät).

Ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeron tabletteja ei normaalisti tulisi käyttää lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla. Lisäksi on hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla tiettyjen haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsemurha-ajatusten sekä vihamielisyyden riski (pääasiassa aggressiivisuus, vastustava käyttäytyminen ja viha) on suurentunut, kun he käyttävät tämän ryhmän lääkkeitä. Lääkäri voi silti määrätä Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle katsoessaan sen olevan parhaiten potilaan etujen mukaista. Jos lääkäri on määrännyt Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin. Ota yhteyttä lääkäriin, jos alle 18-vuotiaalla Remeronia käyttävällä potilaalla esiintyy jokin edellä mainituista oireista tai jos jokin näistä oireista pahenee. Lisäksi Remeronin pitkän aikavälin

turvallisuutta koskevia vaikutuksia kasvuun, kypsymiseen sekä kognitiiviseen kehitykseen ja käyttäytymisen kehitykseen tässä ikäryhmässä ei ole vielä osoitettu.

Itsetuhoajatukset ja masennuksen paheneminen

Jos olet masentunut, sinulla voi joskus olla ajatuksia vahingoittaa itseäsi tai tehdä itsemurha. Nämä voivat lisääntyä masennuslääkitystä aloitettaessa, koska kaikkien näiden lääkkeiden tehon alkaminen kestää tavallisesti noin kaksi viikkoa, mutta joskus myös pidempään.

Voit ehkä todennäköisemmin ajatella näin:

- jos sinulla on ollut aikaisemmin itsemurhaan tai itsesi vahingoittamiseen liittyviä ajatuksia.
- jos olet nuori aikuinen. Kliinistä tutkimuksista saatu tieto on osoittanut lisääntyneitä itsemurhakäyttäytymistä alle 25-vuotiailla aikuisilla, joiden psyykkistä tilaa on hoidettu masennuslääkkeellä.

→ Jos sinulla on itsesi vahingoittamiseen tai itsemurhaan liittyviä ajatuksia koska tahansa, ota yhteys lääkäriisi tai mene sairaalaan heti.

Sinulle voi olla hyödyllistä kertoa omaiselle tai läheiselle ystävälle masennuksestasi ja pyytää heitä lukemaan tämä pakkausseloste. Sinun kannattaa pyytää heitä kertomaan sinulle, jos he uskovat masennuksesi pahentuneen tai jos he ovat huolestuneita käyttäytymisesi muutoksesta.

Lisäksi ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

- jos sinulla on tai on koskaan ollut seuraavia sairauksia
 - Kerro lääkärillesi näistä sairauksista ennen Remeronin ottamista, mikäli et ole vielä kertonut.
 - **kouristuskohtauksia** (epilepsia). Jos sinulle ilmaantuu kouristuskohtauksia tai kohtaukset tihenevät, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **maksasairaus**, mukaanlukien keltatauti. Jos sinulle ilmaantuu keltaisuutta, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **munuaissairaus**;
 - **sydänsairaus tai matala verenpaine**;
 - **skitsofrenia**. Jos psykoottisia oireita, kuten vainoharhaisia ajatuksia esiintyy useammin tai ne pahenevat, ota heti yhteyttä lääkäriin;
 - **maanis-depressiivisyys** (vaihdellessa kohonnut mieliala/yläkiitvinen jakso ja masentuneen mielialan jakso). Jos mielialasi kohoaa voimakkaasti tai tunnet itsesi ylikiihtyneeksi, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **diabetes** (sinun täytyy ehkä muuttaa insuliiniannosta tai muuta diabeteslääkitystä);
 - **silmäsairaus**, kuten kohonnut silmänpaine (glaukooma);
 - **virtsaamisvaikeutta**, joka johtuu mahdollisesti eturauhasen suurentumisesta.
- Jos sinulle ilmaantuu tulehduksen oireita, kuten selittämätöntä korkeaa kuumetta, kurkkukipua ja suun haavaumia.
 - Keskeytä Remeron-hoito ja keskustele välittömästi lääkärisi kanssa mahdollisen verikokeen ottamisesta. Harvinaisissa tapauksissa nämä oireet voivat olla merkkejä verisolujen tuotannon häiriöistä luuytimessä. Joskin harvinaisia, nämä oireet ilmenevät yleisimmin 4-6 hoitoviikon jälkeen.
- jos olet iäkäs. Saatat olla herkempi masennuslääkkeiden haittavaikutuksille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos käytät (tai suunnittelet käyttäväsi) mitä tahansa seuraavan listan lääkkeitä.

Kerro myös lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Remeronia samanaikaisesti:

- **monoamiinioksidaasin estäjien** (MAO-estäjien) kanssa. Myöskään älä käytä Remeronia kahteen viikkoon MAO-estäjähoidon lopettamisen jälkeen. Jos lopetat Remeron-lääkityksen, älä käytä MAO-estäjiä kahteen viikkoon Remeronin lopettamisen jälkeen. MAO-estäjiä ovat esim. moklobemidi, tranylysyypromiini (molemmat ovat masennuslääkkeitä) ja selegiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettävä lääke).

Ole varovainen, jos käytät Remeronia samanaikaisesti

- **muiden masennuslääkkeiden kuten SSRI:iden, venlafaksiinin ja L-tryptofaanin tai triptaanien** (käytetään migreenin hoitoon), **tramadolín** (kipulääke), **linetsolidín** (antibiootti), **litiumin** (käytetään joidenkin psykiatrísten tilojen hoitoon) **ja mäkíkúisma-valmisteiden** (kasvirohdosvalmiste masennukseen) **kanssa**. Hyvin harvoin Remeron yksinään tai yhdistettynä näiden lääkkeiden kanssa voi johtaa niin sanottuun serotoniini-oireyhtymään. Tämän oireyhtymän oireita ovat muun muassa: selittämätön kuume, hikoilu, nopeutunut sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, lihasvärinä, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Jos sinulla esiintyy jokin näiden oireiden yhdistelmä, keskustele asiasta välittömästi lääkärisi kanssa.
- **masennuslääke nefatsodonin** kanssa. Se voi suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun nefatsodonihoito lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **levottomuuteen tai unettomuuteen käytettävien lääkkeiden** kuten bentsodiatsepiinien kanssa; **skitsofreniaan käytettävien lääkkeiden** kuten olantsapiinín kanssa; **allergiaan käytettävien lääkkeiden** kuten setiritsiinin kanssa; **vaikean kivun hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten morfiinin kanssa.
Kyseisiä valmisteita samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä Remeron voi voimistaa näiden lääkkeiden aiheuttamaa rauhoittavaa vaikutusta.
- **tulehduksen hoitoon käytettävien lääkkeiden** kanssa; bakteerien aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten erytromysiini); sienten aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten ketokonatsoli) ja HIVin/AIDSin hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten HIV-proteaasin estäjät).
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **epilepsian hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin kanssa; **tuberkuloosin hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten rifampisiinin kanssa.
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat pienentää Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen, tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen pienentämään.
- **veren hyytymistä estävien lääkkeiden** kuten varfariinin kanssa.
Remeron voi voimistaa varfariinin vaikutusta veressä. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Mikäli näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti, lääkäriä on neuvottu seuraamaan veriarvojasi huolellisesti.

Remeronin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Voit tuntea itsesi uneliaaksi, jos juot alkoholia Remeron-lääkityksen aikana.

Sinua kehoitetaan olemaan juomatta alkoholia.

Voit ottaa Remeronin joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Rajalliset kokemukset Remeronin annostelusta raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyntä riskiä. Kuitenkin tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä valmistetta raskauden aikana.

Jos raskaus alkaa Remeron-hoidon aikana tai jos suunnittelet raskautta, kysy lääkäriltäsi voitko jatkaa Remeronin käyttöä. Jos käytät Remeronia lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, lastasi tulee tarkkailla mahdollisten haittavaikutusten vuoksi.

Kysy lääkäriltäsi, voitko imettää Remeron-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Remeron saattaa heikentää tarkkaavaisuuttasi ja keskittymiskykyäsi. Varmista, että nämä kyvyt eivät ole heikentyneet ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tärkeää tietoa Remeronin sisältämistä aineista

Remeron suussa hajoavat tabletit sisältävät sokerirakeita, joissa on sakkaroosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Remeron suussa hajoavat tabletit sisältävät aspartaamia, joka on yksi fenyylialaniinin lähde. Tämä voi olla haitallista potilaille, joilla on fenyyliketonuria.

3. MITEN REMERONIAKÄYTETÄÄN

Ota Remeronia juuri sen verran kuin lääkärisi tai apteekki on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Kuinka paljon otetaan

Tavallinen aloitusannos on 15 tai 30 mg vuorokaudessa. Lääkärisi voi neuvoa sinua suurentamaan annostasi muutaman päivän kuluttua sinulle paremmin sopivaan annokseen (15 – 45 mg vuorokaudessa). Annos on yleensä sama potilaan iästä riippumatta. Jos kuitenkin olet iäkäs, tai jos sairastat maksan tai munuaisten vajaatoimintaa, lääkärisi voi muuttaa annostasi.

Milloin Remeronia otetaan

→ Ota Remeron samaan aikaan joka päivä.

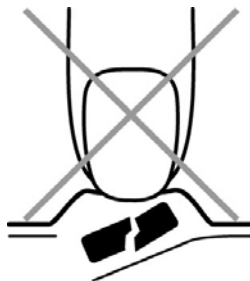
Remeron suositellaan otettavaksi kerta-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Lääkärisi voi kuitenkin ehdottaa sinulle Remeron annoksesi jakamista siten, että otat annoksesi aamulla ja illalla ennen nukkumaanmenoa. Suurempi annos tulee ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa.

Ota suussa hajoava tabletti seuraavan ohjeen mukaisesti:

Ota tablettisi suun kautta.

1. Älä murskaa suussa hajoavaa tablettia.

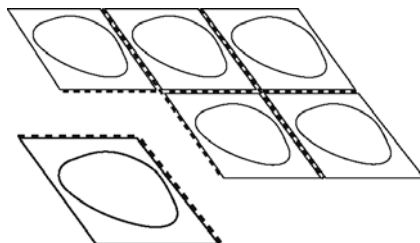
Estääksesi suussa hajoavien tablettien murskaantumisen, älä paina tablettia tablettitaskua vasten (kuva A).



Kuva A.

2. Irrota liuskasta yksi tablettitasku

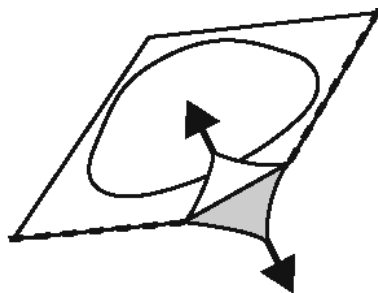
Jokaisessa liuskassa on kuusi tablettitaskua, jotka on erotettu toisistaan katkoviivalla. Repäise yksi tablettitasku irti liuskasta katkoviivaa pitkin. (Kuva 1).



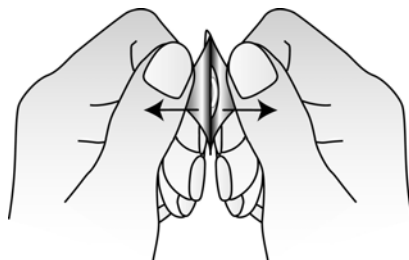
Kuva 1.

3. Irrota tablettitaskun päällä oleva folio

Irrota varovasti tablettitaskun päällä oleva folio aloittaen nuolella merkitystä kulmasta (Kuvat 2 ja 3).



Kuva 2.



Kuva 3.

4. Ota suussa hajoava tabletti tablettitaskusta

Ota suussa hajoava tabletti tablettitaskusta kuivin käsin ja aseta se kielelle (Kuva 4).



Kuva 4.

Tabletti hajoaa nopeasti ja se voidaan niellä ilman vettä.

Koska voit odottaa voivasi paremmin

Remeron alkaa vaikuttaa yleensä 1-2 viikon kuluttua ja 2-4 viikon kuluttua voit alkaa tuntea voivasi paremmin.

On tärkeää, että muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana keskustele lääkärisi kanssa Remeronin vaikutuksista:

→ Keskustele lääkärisi kanssa 2-4 viikon kuluttua Remeron-hoidon aloittamisesta, kuinka tämä lääke on vaikuttanut sinuun.

Jos et vielä tunne oloasi paremmaksi, lääkärisi voi suurentaa annosta. Tässä tapauksessa keskustele lääkärisi kanssa uudelleen 2-4 viikon kuluttua annoksen suurentamisesta. Remeron-hoitoa pitää yleensä jatkaa vielä 4-6 kuukautta sen jälkeen, kun masennukseen liittyvät oireet ovat hävinneet.

Jos otat enemmän Remeronia kuin Sinun pitäisi

→ Jos sinä tai joku muu on ottanut liian suuren annoksen Remeronia, soita heti lääkärille.

Tavallisimpia Remeronin yliannostuksen oireita (ilman samanaikaista muiden lääkkeiden tai alkoholin käyttöä) ovat **uneliaisuus, sekavuus ja tihentynyt sydämen syke**.

Jos unohdat ottaa Remeronin

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kerran päivässä**

- Jos olet unohtanut ottaa Remeron-annoksen, älä ota unohtunutta annosta, vaan jätä se väliin. Ota seuraava annos sen normaalina ottoajankohtana.

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kahdesti päivässä**

- jos olet unohtanut ottaa aamuannoksesi, ota se yhdessä ilta-annoksesi kanssa.

- jos olet unohtanut ottaa ilta-annoksesi, älä ota sitä seuraavan aamuannoksen kanssa. Jätä unohtunut annos ottamatta ja jatka hoitoa ottamalla normaalit aamu- ja ilta-annoksesi.
- jos olet unohtanut ottaa molemmat annokset, älä yritä korvata ottamatta jääneitä tabletteja. Jätä unohtuneet annokset ottamatta ja jatka lääkitystä seuraavana päivänä ottamalla normaalit aamu- ja ilta-annokset.

Jos lopetat Remeronin käytön

→ Lopeta Remeron-hoito ainoastaan neuvoteltuasi lääkärisi kanssa.

Jos lopetat liian aikaisin, masennuksesi voi palata takaisin. Kun tunnet voivasi paremmin, keskustele lääkärisi kanssa.

Lääkärisi tekee päätöksen, milloin hoito voidaan lopettaa.

Älä keskeytä Remeronin ottamista äkillisesti, vaikka masennus olisikin parantunut. Jos lopetat Remeronin ottamisen äkillisesti, sinulla voi esiintyä sairauden tunnetta, pyörrytystä, levottomuutta, ahdistuneisuutta ja päänsärkyä. Nämä oireet voidaan välttää lopettamalla hoito annosta asteittain pienentämällä. Lääkärisi neuvoo sinulle, miten annosta pienennetään asteittain.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Remeronkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut haittavaikutukset ovat todennäköisempiä kuin toiset. Remeronin mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu alla ja ne on jaoteltu seuraavasti:

- **Hyvin yleinen:** esiintyy useammin kuin 1 käyttäjällä 10:stä
- **Yleinen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 100:sta
- **Melko harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 1 000:sta
- **Harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 10 000:sta
- **Hyvin harvinainen:** esiintyy harvemmin kuin 1 käyttäjällä 10 000:sta
- **Tuntematon:** saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Hyvin yleinen:

- ruokahalun lisääntyminen ja painon nousu
- väsymys ja uneliaisuus
- päänsärky
- suun kuivuminen

Yleinen:

- horros
- heitehuimaus
- vapina
- pahoinvointi
- ripuli
- oksentelu
- ihottuma tai iho-oireiden puhkeaminen (rokkoihottuma)
- kipu nivelissä (artralgia) tai lihaksissa (myalgia)
- selkäkipu
- huimaus tai pyörrytys noustessa nopeasti seisomaan (ortostaattinen hypotensio)
- nesteen kertymisestä johtuva (tavallisesti nilkkojen tai jalkojen) turvotus (edeema)
- väsymys
- vilkkaat unet
- sekavuus
- ahdistuneisuus
- unihäiriöt

Melko harvinainen:

- mielialan liiallinen kohoaminen (mania)

- Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- epänormaali ihoaistimukset, esim. polttava tunne, kirvely, kutina tai pistely (tuntoharha)
- levottomat jalat
- pyörtyminen (synkopee)
- puutumisen tunnetta suussa (suun hypoestesia)
- matala verenpaine
- painajaiset
- ahdistuneisuuden tunne, johon liittyy voimakas liikkumisen tarve
- aistiharhat
- pakonomainen liikkumisen tarve

Harvinainen:

- silmien tai ihon keltaisuus; Tämä voi olla oire maksan toimintahäiriöstä (keltatauti).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- lihasnykäykset tai -supistukset (myoklonus)

Tuntematon:

- tulehduksen oireet, kuten äkillinen selittämätön korkea kuume, kurkkukipu ja suun haavaumat (agranulosytoosi).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja ota yhteys lääkäriisi välittömästi verikokeen ottamiseksi.
Harvinaisissa tapauksissa Remeron voi aiheuttaa häiriöitä verisolujen tuotannossa (luuydindepressio). Joidenkin henkilöiden vastustuskyky voi heikentyä, koska Remeron voi pienentää tilapäisesti valkosolujen määrää (granulositytopenia). Remeron voi myös harvoin aiheuttaa puna- ja valkosolujen ja verihiutaleiden puutosta (aplastinen anemia) tai verihiutaleiden puutosta (trombositytopenia) tai valkosolujen määrän lisääntymistä (eosinofilia).
- epileptinen kohtaus (kouristuskohtaus).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- yhdistelmä erilaisia oireita, kuten selittämätön kuume, hikoilu, tihentynyt sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, väristykset, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Hyvin harvinaisissa tapauksissa nämä voivat olla merkkejä serotoniinioireyhtymästä.
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- Ajatukset itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta
→ Ota välittömästi yhteys lääkäriisi tai mene heti sairaalaan.
- poikkeavia tuntemuksia suussa (suun parestesia)
- suun turvotus (suun edeema)
- hyponatremia
- anti-diureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. REMERONIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Remeronia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Remeron sisältää

- Vaikuttava aine on mirtatsapiini.
Yksi Remeron 15 mg suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 30 mg suussa hajoava tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 45 mg suussa hajoava tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia.
- Muut aineet ovat sokerirakeet, hypromelloosi, povidoni K30, magnesiumstearaatti, emäksinen butyloitu metakrylaattikopolymeeri, aspartaami (E951), vedetön sitruunahappo, krospovidoni (tyyppi A), mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa, luonnon ja keinotekoinen appelsiiniaromi (No SN027512) ja natriumvetykarbonaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Remeron tabletit ovat suussa hajoavia tabletteja.

Remeron 15 mg suussa hajoavat tabletit ovat pyöreitä, valkoisia, viistoreunaisia tabletteja, joissa on toisella puolella koodi 'TZ/1'.

Remeron 30 mg suussa hajoavat tabletit ovat pyöreitä, valkoisia, viistoreunaisia tabletteja, joissa on toisella puolella koodi 'TZ/2'.

Remeron 45 mg suussa hajoavat tabletit ovat pyöreitä, valkoisia, viistoreunaisia tabletteja, joissa on toisella puolella koodi 'TZ/4'.

Suussa hajoavat tabletit on pakattu lapsiturvalliseen avattavaan annos liuskaan.

Seuraavat pakkauskoot ovat saatavilla Remeron 15, 30 ja 45 mg suussa hajoavista tableteista: 6, 18, 30, 48, 90, 96 ja 180 suussa hajoavaa tablettia (kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä).

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[ei tarpeen art 30 ohjeen mukaan]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Remeron 15 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 30 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 45 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia.

Apuaineet:

Yksi Remeron 15 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 109 mg laktoosimonohydraattia.
Yksi Remeron 30 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 217 mg laktoosimonohydraattia.
Yksi Remeron 45 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 325 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

15 mg tabletti, kalvopäällysteinen:

Ovaalinmuotoinen, kaksoiskupera, keltainen, jakourteellinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi (TZ/3).

Tabletti voidaan puolittaa.

30 mg tabletti, kalvopäällysteinen:

Ovaalinmuotoinen, kaksoiskupera, punaruskea, jakourteellinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi (TZ/5).

Tabletti voidaan puolittaa.

45 mg tabletti, kalvopäällysteinen:

Ovaalinmuotoinen, kaksoiskupera, valkoinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi (TZ/7).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Tehokas vuorokausiannos on yleensä 15-45 mg; aloitusannos on 15 mg tai 30 mg.

Mirtatsapiinin vaikutus alkaa yleensä 1-2 hoitoviikon kuluttua. Asianmukaisella annoksella positiivinen vaste saavutetaan yleensä 2-4 viikossa. Ellei tyydyttävää vastetta saada, annos voidaan nostaa maksimiin. Ellei seuraavien 2-4 viikonkaan jälkeen saada vastetta, hoito tulee lopettaa.

Vanhukset

Suositusannos on sama kuin aikuisille. Vanhuksia tulee annosta suurennettaessa seurata tarkoin, jotta vaste olisi tyydyttävä ja turvallinen.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Remeronia ei tule käyttää lapsilla ja alle 18-vuotiaalla nuorilla (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min) sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille, erityisesti vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville, koska vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suoritettu tutkimuksia (ks. kohta 4.4).

Mirtatsapiinin puoliintumisaika on 20–40 tuntia ja siksi Remeron soveltuu kerran vuorokaudessa tapahtuvaan annosteluun. Lääke otetaan mieluiten yhtenä iltana-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Remeron voidaan ottaa myös kahtena osa-annoksena (yksi annos aamulla ja yksi annos illalla, suurempi annos tulee ottaa illalla).

Tabletit tulee ottaa suun kautta, veden kanssa, ja ne niellään pureskelematta.

Masennusta sairastavia potilaita tulee hoitaa riittävän kauan, vähintään 6 kuukauden ajan, potilaiden oireettomuuden varmistamiseksi.

Mirtatsapiinin käyttö suositellaan lopetettavan asteittain lääkehoidon lopettamisesta johtuvien oireiden välttämiseksi (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Mirtatsapiinin samanaikainen käyttö monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjien) kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeronia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella silti tehdään, tulee potilasta seurata tarkasti suisidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Itsemurha/itsemurha-ajatuksien tai kliinisen tilan huononeminen

Masennukseen on yhdistetty lisääntynyt itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan riski (itsemurhaan viittaava toiminta). Tämä riski on olemassa kunnes merkittävää sairauden lievittymistä on tapahtunut. Koska terveydentilan koheneminen ei ehkä tapahdu parin ensimmäisen, tai useammankaan hoitoviikon aikana, tulee potilaita seurata huolella kunnes paranemista on tapahtunut. Yleinen kliininen kokemus on osoittanut, että potilaan itsemurhariski voi lisääntyä toipumisen varhaisvaiheissa. Potilailla, joilla on todettu olleen aikaisemmin itsemurhaan viittaavaa toimintaa, tai joilla on ollut itsetuhoisia ajatuksia ennen hoidon aloittamista, tiedetään olevan suurentunut itsemurha-ajatusten ja itsemurhayritysten riski. Näitä potilaita tulee seurata huolella hoidon kuluessa. Meta-analyysi lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista, joissa masennuslääkkeitä käytettiin psykiatrisissa häiriöissä aikuisilla potilailla, osoitti itsemurhien riskin lisääntymistä alle 25-vuotiailla masennuslääkettä saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa.

ja annosta muutettaessa. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Potilaita (ja heidän huoltajiaan) tulee neuvoa olemaan tarkkaavaisia kliinisen tilan huononemisen, suisidaalisen käyttäytymisen tai itsemurha-ajatusten ja muiden epätavallisten muutosten suhteen käyttäytymisessä ja kehottaa hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos kyseisiä oireita esiintyy. Varsinkin hoidon alkuvaiheessa, itsemurhan mahdollisuutta ajatellen, potilaalle tulee antaa ainoastaan rajoitettu määrä Remeron kalvopäällysteisiä tabletteja.

Luuydindepressio

Luuydindepressiota, joka yleensä ilmenee granulosytopeniana tai agranulosytoosina, on raportoitu Remeron-hoidon yhteydessä. Palautuvaa agranulosytoosia on raportoitu harvinaisina tapauksina Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Remeronin markkinoille tulon jälkeisenä aikana on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina agranulosytoosia, jotka ovat olleet enimmäkseen palautuvia, mutta joissakin tapauksissa kuolemaan johtaneita. Kuolemaan johtaneet tapaukset liittyivät useimmiten yli 65-vuotiaisiin potilaisiin. Hoitavan lääkärin tulee olla valppaana kuumeilun, kurkkukivun, stomatiitin tai muiden infektiioon viittaavien löydösten suhteen. Mikäli niitä esiintyy, hoito tulee lopettaa ja ottaa täydellinen verenkuva.

Ikterus

Hoito tulee lopettaa mikäli keltaisuutta ilmaantuu.

Valvontaa vaativat tilat

Varovainen annostelu sekä säännöllinen ja huolellinen seuranta on välttämätöntä seuraavien potilaiden kohdalla:

- epilepsia tai orgaaninen aivosyndrooma: Vaikkakin kliininen kokemus osoittaa, että epileptiset kohtaukset ovat harvinaisia mirtatsapiini-hoidon aikana, kuten muidenkin masennuslääkitysten aikana, Remeronin käyttö tulee aloittaa varovaisesti niillä potilailla, jolla tiedetään olleen aiemmin kouristuskohtauksia. Hoito tulee lopettaa kaikilla potilailla, joille ilmaantuu kouristuskohtaus tai kouristuskohtausten esiintymistiheys kasvaa.
- maksan vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 35 % lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna normaaliin maksan toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 %.
- munuaisten vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 30 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min) ja noin 50 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma ≤10 ml/min) verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja 115 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Merkittävää eroa ei löytynyt lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden (kreatiniinipuhdistuma <80 ml/min) ja kontrolliryhmän välillä.
- sydänsairaudet, kuten johtumishäiriöt, angina pectoris ja tuore sydäninfarkti, jotka edellyttävät tavanomaisia varotoimia ja varovaisuutta annettaessa samanaikaisesti muita lääkkeitä.
- alhainen verenpaine.
- diabetes mellitus: Diabeetikoilla masennuslääkitys voi muuttaa glykeemistä hoitotasapainoa. Insuliini- ja/tai oraalisen diabeteslääkityksen annosta voidaan joutua muuttamaan ja huolellista seurantaa suositellaan.

Kuten muidenkin masennuslääkkeiden kohdalla, seuraavat asiat tulee ottaa huomioon:

- psykoottiset oireet saattavat pahentua, kun masennuslääkkeitä annetaan skitsofreniaa sairastaville tai muista psykoottisista häiriöistä kärsiville potilaille; paranoidiset ajatukset saattavat voimistua
- hoidettaessa maanis-depressiivisen psykoosin depressiivistä vaihetta, tila saattaa muuttua maaniseksi. Potilaita, joilla on aiemmin ollut maniaa/hypomaniaa, tulee seurata huolellisesti. Mirtatsapiinihoito tulee lopettaa kaikilla niillä potilailla, joiden tila muuttuu maaniseksi.
- vaikka Remeron ei aiheuta riippuvuutta, markkinoille tulon jälkeen saatu kokemus valmisteen käytöstä osoittaa, että pitkäaikaisen hoidon äkillinen lopettaminen saattaa joskus aiheuttaa

lääkehoidon lopettamiseen liittyviä oireita. Lopettamiseen liittyvistä reaktioista suurin osa on lieviä ja ne menevät ohi itsestään. Erilaisista lopettamisoireista yleisimmin raportoituja ovat huimaus, levottomuus, ahdistuneisuus, päänsärky ja pahoinvointi. Vaikka näitä on ilmoitettu lääkehoidon lopettamisesta johtuvina oireina, on huomiotava, että ne voivat liittyä taustalla olevaan sairauteen. Kohdan 4.2 mukaisesti mirtatsapiinihoidon lopettaminen suositellaan tehtäväksi vähitellen.

- Varovaisuutta tulee noudattaa potilaiden kohdalla, joilla on virtsaamishäiriöitä kuten prostatahypertrofiaa, tai akuutti sulkukulmaglaukooma tai kohonnut silmänpaine (vaikka ongelmien todennäköisyys on pieni Remeronin hyvin heikon antikolienergisen aktiivisuuden vuoksi).
- Akatisia/psykomotorinen levottomuus: Masennuslääkkeiden käyttö on yhdistetty akatisian kehittymiseen, jolle on luonteenomaista subjektiivinen epämiellyttävä tai tuskallinen levottomuus ja tarve liikkua, yhdistyneenä usein kyvyttömyyteen istua tai seisoa paikoillaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Annoksen nostaminen potilaille, joille kehittyi tämä oireyhtymä, voi olla haitallista.

Hyponatremia

Mirtatsapiinin käytön yhteydessä on raportoitu erittäin harvoin hyponatremiaa, joka todennäköisesti johtuu antidiureettisen hormonin epäasianmukaisesta erityksestä (SIADH). Varovaisuutta tulee noudattaa riskiryhmään kuuluvilla potilailla, kuten vanhuksilla ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti hyponatremiaa aiheuttavia lääkkeitä.

Serotoniinioireyhtymä

Interaktio serotonergisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa: serotoniinioireyhtymää voi esiintyä, kun selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI:t) käytetään yhtäaikaaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5). Serotoniinioireyhtymän oireita voivat olla kuume, jäykkyys, myoklonus, autonominen epävakaisuus, johon mahdollisesti liittyy nopeita vaihteluita elintoiminnoissa, mielentilan muutokset, kuten sekavuus, ärtyvyys ja äärimmäinen agitaatio, joka voi kehittyä houretilaksi ja johtaa koomaan. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella serotoniinioireyhtymää esiintyy hyvin harvoin potilailla, joita on hoidettu ainoastaan Remeronilla. (ks. kohta 4.8).

Vanhuspotilaat

Vanhuspotilaat ovat usein herkempiä erityisesti masennuslääkkeiden haittavaikutuksille. Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia ei ole raportoitu enempää vanhuspotilailla kuin muissa ikäryhmissä.

Laktoosi

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

- Mirtatsapiinia ei tule käyttää samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa, eikä kahteen viikkoon MAO-estäjien lopettamisesta. Vastaavasti mirtatsapiinihoidon jälkeen tulee pitää kahden viikon tauko ennen MAO-estäjien aloittamista (ks. kohta 4.3).
Lisäksi serotoniinin takaisinoton estäjien käyttö samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (L-tryptofaani, triptaanit, tramadoli, linetsolidi, SSRI:t, venlafaksiini, litium ja mäkikuisma-valmisteet) voi johtaa serotoniiniin liittyvien vaikutusten esiintymiseen (serotoniinioireyhtymä: katso kohta 4.4). Varovaisuutta tulee noudattaa ja kliininen valvonta on välttämätöntä, kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Mirtatsapiini saattaa voimistaa bentsodiatsepiinien ja muiden sedatiivien rauhoittavaa vaikutusta (etenkin useimmat antipsykootit, antihistamiini H₁ antagonistit, opioidit) Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä näitä lääkkeitä samanaikaiseen käyttöön mirtatsapiinin kanssa.

- Mirtatsapiini saattaa voimistaa alkoholin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Potilaita tulee tästä johtuen neuvoa välttämään alkoholin käyttöä mirtatsapiinihoidon aikana.
- Mirtatsapiini annoksella 30 mg kerran päivässä aiheutti pienen, mutta tilastollisesti merkitsevän nousun INR:ssä varfariinihoitoa saavilla potilailla. Suuremmalla mirtatsapiiniannoksella vielä voimakkaamman vaikutuksen mahdollisuus ei ole poissuljettu. Jos varfariinia käytetään mirtatsapiinin kanssa samanaikaisesti, on suositeltavaa kontrolloida INR-arvoja.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Karbamatsepiini ja fenytoiini, jotka ovat CYP3A4-induktoreita, lisäsivät mirtatsapiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, minkä seurauksena mirtatsapiinin pitoisuus plasmassa aleni karbamatsepiinin vaikutuksesta 60 % ja fenytoiinin vaikutuksesta 45 %. Mikäli karbamatsepiinia tai jotain muuta maksan aineenvaihduntaa indusoivaa lääkeainetta (kuten rifampisiiniä) käytetään mirtatsapiinihoidon kanssa samanaikaisesti, mirtatsapiiniannoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Mikäli hoito tällaisella lääkeaineella lopetetaan, mirtatsapiiniannoksen pienentäminen voi olla tarpeen.
- Voimakkaan CYP3A4-estäjän, ketokonatsolin, antaminen samanaikaisesti lisäsi mirtatsapiinin huippupitoisuutta plasmassa noin 40 % ja AUC-arvoa noin 50 %.
- Kun simetidiiniä (heikko CYP1A2-, CYP2D6- ja CYP3A4-estäjä) annostellaan mirtatsapiinin kanssa, voi keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus nousta yli 50 %. Varovaisuutta tulee noudattaa ja annosta tulee mahdollisesti laskea käytettäessä voimakkaita CYP3A4-estäjiä, HIV-proteasiinien estäjiä, atsolisienilääkkeitä, erytromysiiniä, simetidiiniä tai nefatsodonia samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Yhteisvaikutustutkimuksissa ei ole osoitettu merkityksellisiä farmakokineettisiä vaikutuksia mirtatsapiinin samanaikaisessa käytössä paroksetiin, amitriptyliin, risperidonin tai litiumin kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Rajalliset tiedot mirtatsapiinin käytöstä raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyneitä riskejä synnyttämisessä epämuodostumiin. Eläinkokeet eivät osoita kliinisesti merkityksellisiä teratogeenisiä vaikutuksia, vaikkakin kehitystoksisuutta on havaittu (ks. kohta 5.3). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille. Jos Remeronia käytetään lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, suositellaan vastasyntyneen syntymänjälkeistä valvontaa lääkkeen lopettamiseen mahdollisesti liittyvien oireiden vuoksi.

Eläinkokeet ja rajalliset tiedot ihmisillä osoittavat, että mirtatsapiinia erittyy rintamaitoon ainoastaan hyvin pieniä määriä. Tehtäessä päätöstä siitä, jatketaanko/lopetetaanko rintaruokinta tai jatketaanko/lopetetaanko Remeron-hoito, tulee huolellisesti arvioida rintaruokinnan hyöty lapselle ja Remeron-hoidon hyöty äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Remeronilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Remeron saattaa heikentää keskittymiskykyä ja tarkkaavaisuutta (varsinkin hoidon alkuvaiheessa). Hoidon aikana potilaiden tulee välttää riskialttiita tehtäviä, joissa vaaditaan tarkkaavaisuutta ja hyvää keskittymiskykyä, kuten moottoriajoneuvolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Depressiopotilailla on useita itse sairauteen liittyviä oireita. Tämän vuoksi on toisinaan vaikea varmistaa, mitkä oireet ovat sairaudesta ja mitkä Remeron-hoidosta johtuvia.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset, joita esiintyi yli 5 % Remeronilla hoidettavista potilaista satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (ks. alla), olivat uneliaisuus, sedaatio, suun kuivuminen, painon nousu, ruokahalun lisääntyminen, heitehuimaus ja väsymys.

Kaikki satunnaistetut lumekontrolloidut tutkimukset potilailla (mukaan lukien muut indikaatiot kuin masennustilat) on arvioitu Remeronista aiheutuvien haittavaikutusten suhteen. Meta-analyysi käsitti

20 tutkimusta, joissa suunniteltu hoidon kesto oli enintään 12 viikkoa, 60 mg mirtatsapiinia saaneita potilaita oli 1501 (134 henkilövuotta) ja lumelääkettä saaneita potilaita 850 (79 henkilövuotta). Näiden tutkimusten jatkotutkimukset on jätetty analyysistä pois vertailukelpoisuuden säilyttämiseksi lumekontrolloituun hoitoon nähden.

Taulukko 1 esittää esiintyvyyden mukaan luokiteltuna kliinisissä tutkimuksissa esiintulleet haittavaikutukset, jotka ilmaantuivat tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkityksen aikana ja niihin on lisätty spontaaniraportoinnin tuloksena ilmenneet haittavaikutukset. Spontaanisti raportoitujen haittavaikutusten frekvenssit perustuvat vastaavien tapauksien raportointitiheyteen kliinisissä tutkimuksissa. Spontaaniraportoinnissa haittavaikutusten frekvenssit tapauksissa, joissa haittavaikutusta ei ole esiintynyt mirtatsapiinillä satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, on luokiteltu käyttämällä luokkaa ”tuntematon”.

Taulukko 1. Remeronin haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1,000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10,000, <1/1,000)	Frekvenssi tuntematon
Tutkimukset	▪ Painon nousu ¹				
Veri ja imukudos					▪ Luuydindepressio (granulosytopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia, trombositopenia) ▪ Eosinofilia
Hermosto	▪ Uneliaisuus^{1,4} ▪ Sedaatio^{1,4} ▪ Päänsärky²	▪ Horros¹ ▪ Heitehuimaus ▪ Vapina	▪ Parestesia² ▪ Levottomat jalat ▪ Synkopee	▪ Myoklonus	▪ Kouristukset (kohtaukset) ▪ Sorotoniinioreyhtymä ▪ Suun harhatuntemus
Ruoansulatuselimistö	▪ Suun kuivuminen	▪ Pahoinvointi³ ▪ Ripuli² ▪ Oksentelu²	▪ Suun heikentynyt tunto		▪ Suun turvotus
Iho ja ihonalainen kudos		▪ Eksanteema ²			
Luusto, lihakset ja sidekudos		▪ Nivelkipu ▪ Lihaskipu ▪ Selkäkipu¹			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	▪ Ruokahalun lisääntyminen ¹				▪ Hyponatremia
Verisuonisto		▪ Ortostaattinen hypotensio	▪ Hypotensio ²		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		▪ Perifeerinen turvotus¹ ▪ Väsymys			
Maksa ja sappi				▪ Seerumin transaminaasiaktiivisuuden nousu	
Psykkiset häiriöt		▪ Epänormaali unet ▪ Sekavuus ▪ Ahdistuneisuus^{2,5} ▪ Unettomuus^{3,5}	▪ Painajaiset² ▪ Mania ▪ Agitaatio² ▪ Hallusinaatiot ▪ Psykomotorinen levottomuus (mukaan lukien akatisia, hyperkinesia)		▪ Itsetuhoajatukset⁶ ▪ Itsemurhayritys⁶
Umpieritys					▪ Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

¹ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkkeen aikana.

² Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi useammin.

³ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana.

⁴ Huom. Annoksen alentaminen ei tavallisesti johda uneliaisuuden/sedaation vähenemiseen, mutta voi vaarantaa antidepressiivisen tehon.

⁵ Depressiolääkityksen aikana voi yleisesti ottaen ilmetä ahdistuneisuutta ja unettomuutta (jotka voivat olla depression oireita) tai ne voivat pahentua. Mirtatsapiini hoidon aikaista ahdistuneisuuden tai unettomuuden kehittymistä tai niiden pahentumista on raportoitu.

⁶ Itsetuhoajatustapauksia ja itsemurhayrityksiä on raportoitu mirtatsapiini hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4)

Kliinisten tutkimusten laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä transaminaasi- ja gamma-glutamyyli transferaasiarvojen kohoamista (kuitenkaan näitä haittavaikutuksia ei ole raportoitu tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-lääkkeen aikana kuin lumelääkityksen aikana).

4.9 Yliannostus

Tämänhetkisen kokemuksen perusteella yliannostustapauksissa, joissa on otettu yksinomaan Remeronia, oireet ovat tavallisesti lieviä. Keskushermostolamaa, johon on liittynyt disorientaatiota ja pitkittynyttä sedaatiota, on raportoitu yhdessä sydämen tiheälyöntisyyden ja lievän hyper- tai hypotension kanssa. Myös vakavampien (mukaan lukien kuolemaan johtavien) seurausten mahdollisuus on kuitenkin olemassa käytettäessä merkittävästi terapeutista annosta suurempia annoksia, erityisesti, jos samanaikaisesti otetaan yliannostus muita lääkevalmisteita. Yliannostustapaukset tulee hoitaa asiaankuuluvilla, oireenmukaisilla ja vitaalielintoimintoja tukevilla hoidoilla. Lääkehiilen antamista tai mahahuuhtelua tulee myös harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX11

Mirtatsapiini on sentraalisesti aktiivinen presynaptinen alfa₂-antagonisti, joka lisää sentraalista noradrenergistä ja serotonergistä neurotransmissiota. Serotonergisen neurotransmission lisäys välittyy spesifisesti 5HT₁-reseptorien kautta, koska mirtatsapiini salpaa 5HT₂- ja 5HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin kummankin enantiomeerin oletetaan myötävaikuttavan antidepressanttiaktiivisuuteen siten, että S(+)-enantiomeeri salpaa α₂- ja 5-HT₂-reseptoreita ja R(-)-enantiomeeri salpaa 5-HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin histamiini H₁ -antagonistiaktiivisuus liittyy mirtatsapiinin sedatiivisiin ominaisuuksiin. Mirtatsapiinilla ei käytännöllisesti katsoen ole antikolinergistä aktiivisuutta eikä, terapeuttisina annoksina käytettynä, käytännöllisesti katsoen vaikutuksia kardiovaskulaarijärjestelmään.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisen annon jälkeen Remeronin vaikuttava aine, mirtatsapiini, imeytyy nopeasti ja hyvin (hyötyosuus noin 50 %), huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua. Mirtatsapiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 85 %:sesti. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 20-40 tuntia. Satunnaisesti on todettu pitempiä puoliintumisaikoja aina 65 tuntiin asti, ja lyhyempiä puoliintumisaikoja on havaittu nuorilla miehillä. Eliminaation puoliintumisaika on riittävä kerran päivässä tapahtuvan lääkkeen annosteluun. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3-4 vuorokaudessa, minkä jälkeen ei enää tapahdu kumuloitumista. Suositeltujen annosten rajoissa mirtatsapiinin farmakokinetiikka on lineaarinen. Ruoan nauttimisella ei ole vaikutusta mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan.

Mirtatsapiini metaboloituu suuressa määrin ja se eliminoituu virtsan ja ulosteen välityksellä muutamassa päivässä. Pääasialliset biotransformaatioreitit ovat demetylaatio ja oksidaatio, jonka jälkeen seuraa konjugaatio. Ihmisen maksan mikrosomeilla saatu *in vitro* -tieto osoittaa, että

sytokromi P450 entsyymit CYP2D6 ja CYP1A2 osallistuvat 8-hydroksi-metaboliitin muodostumiseen mirtatsapiinista, kun taas CYP3A4 entsyymien katsotaan olevan vastuussa N-demetyyli- ja N-oksidimetaboliittien muodostumisesta. Demetyylimetaboliitti on farmakologisesti aktiivinen ja sillä näyttää olevan sama farmakokineettinen profiili kuin kanta-aineella. Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi olla alentunut.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta tai geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla ja kaneilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Suurimpaan ihmisillä käytettyyn hoitoannokseen verrattuna kaksinkertaisella systeemisellä annoksella rotilla havaittiin lisäystä alkionkiinnittymisen jälkeisissä kuolemissa, poikasten syntymäpainon alenemista ja poikasten eloonjäämislukujen alenemista kolmena ensimmäisenä imetyspäivänä.

Mirtatsapiini ei osoittautunut genotoksiseksi testisarjassa, jossa tutkittiin geenimutaatioita ja kromosomaalisia- ja DNA-vaurioita. Rotilla suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen kilpirauhasen kasvaimien ja hiirillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen hepatosellulaaristen neoplasmojen oletetaan olevan lajispesifisiä, ei-genotoksisia vasteita, liittyen pitkäaikaiseen hoitoon suurilla annoksilla maksaentsyymi-induktoreja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

maissitärkkelys

hydroksipropyyliselluloosa

magnesiumstearaatti

vedetön kolloidinen piidioksidi

laktoosimonohydraatti

Tabletin päällyste:

hypromelloosi

makrogoli 8000

titaanidioksidi (E171)

keltainen rautaoksidi (E172)

punainen rautaoksidi (E172)

(ainoastaan 15 ja 30 mg kalvopäällysteisissä tableteissa)

(ainoastaan 30 mg kalvopäällysteisissä tableteissa)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Remeron 15, 30 ja 45 mg kalvopäällysteiset tabletit on pakattu läpipainolevyyn, joka on tehty läpinäkyvästä polyvinyylikloridikalvosta ja kalvopäällysteisiä tabletteja vasten tuleva pinta

kuumapinnoitetusta alumiinifoliosta. Läpipainolevyjä on saatavilla 7 ja 10 kalvopäällysteisellä tabletilia.

Remeron 15, 30 ja 45 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavilla myös HDPE pullossa, jossa on LDPE korkki, jossa on sinetti.

Pullot sisältävät 250 kalvopäällysteistä tablettia.

Seuraavat läpipainolevy pakkauskoot ovat saatavilla 15 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) ja 100 (10x10) kalvopäällysteistä tablettia; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) ja 70 (10x7) kalvopäällysteistä tablettia.

Seuraavat läpipainolevy pakkauskoot ovat saatavilla 30 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) ja 500 (50x10) kalvopäällysteistä tablettia; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) ja 70 (10x7) kalvopäällysteistä tablettia.

Seuraavat läpipainolevy pakkauskoot ovat saatavilla 45 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) ja 500 (50x10) kalvopäällysteistä tablettia; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) ja 70 (10x7) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

30 kalvopäällysteistä tablettia

60 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia

100 kalvopäällysteistä tablettia

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

56 kalvopäällysteistä tablettia

70 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Remeron 15

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullo, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

250 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 15

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
90 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia
200 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 30

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullo, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

250 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 30

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 30 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia
200 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 45

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullo, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

250 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt.viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron 45

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainolevy, 45 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Remeron on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Remeronia
3. Miten Remeronia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Remeronin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ REMERON ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Remeron kuuluu **masennuslääkkeiden** ryhmään.
Remeronia käytetään masennustilojen hoitoon

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT REMERONIA

Älä käytä Remeronia

- jos olet **allerginen** (yliherkkä) mirtatsapiinille tai Remeronin jollekin muulle aineelle. Jos sinulla on allergiaa, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian ennen Remeronin käyttämistä.
- jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt (viimeisen kahden viikon aikana) lääkkeitä, joita kutsutaan monoamiinioksidaasin estäjiksi (MAO-estäjät).

Ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeron tabletteja ei normaalisti tulisi käyttää lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla. Lisäksi on hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla tiettyjen haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsemurha-ajatusten sekä vihamielisyyden riski (pääasiassa aggressiivisuus, vastustava käyttäytyminen ja viha) on suurentunut, kun he käyttävät tämän ryhmän lääkkeitä. Lääkäri voi silti määrätä Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle katsoessaan sen olevan parhaiten potilaan etujen mukaista. Jos lääkäri on määrännyt Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin. Ota yhteyttä lääkäriin, jos alle 18-vuotiaalla Remeronia käyttävällä potilaalla esiintyy jokin edellä mainituista oireista tai jos jokin näistä oireista pahenee. Lisäksi Remeronin pitkän aikavälin turvallisuutta koskevia vaikutuksia kasvuun, kypsyymiseen sekä kognitiiviseen kehitykseen ja käyttäytymisen kehitykseen tässä ikäryhmässä ei ole vielä osoitettu.

Itsetuhoajatukset ja masennuksen paheneminen

Jos olet masentunut sinulla voi joskus olla ajatuksia vahingoittaa itseäsi tai tehdä itsemurha. Nämä voivat lisääntyä masennuslääkitystä aloitettaessa, koska kaikkien näiden lääkkeiden tehon alkaminen kestää tavallisesti noin kaksi viikkoa, mutta joskus myös pidempään.

Voit ehkä todennäköisemmin ajatella näin:

- jos sinulla on ollut aikaisemmin itsemurhaan tai itsesi vahingoittamiseen liittyviä ajatuksia.
- jos olet nuori aikuinen. Kliinisistä tutkimuksista saatu tieto on osoittanut lisääntyneitä itsemurhakäyttäytymistä alle 25-vuotiailla aikuisilla, joiden psyykkistä tilaa on hoidettu masennuslääkkeellä.

→ Jos sinulla on itsesi vahingoittamiseen tai itsemurhaan liittyviä ajatuksia koska tahansa, ota yhteys lääkäriisi tai mene sairaalaan heti.

Sinulle voi olla hyödyllistä kertoa omaiselle tai läheiselle ystävälle masennuksestasi ja pyytää heitä lukemaan tämä pakkausseloste. Sinun kannattaa pyytää heitä kertomaan sinulle, jos he uskovat masennuksesi pahentuneen tai jos he ovat huolestuneita käyttäytymisesi muutoksesta.

Lisäksi ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

- jos sinulla on tai on koskaan ollut seuraavia sairauksia
→ Kerro lääkärillesi näistä sairauksista ennen Remeronin ottamista, mikäli et ole vielä kertonut.
 - **kouristuskohtauksia** (epilepsia). Jos sinulle ilmaantuu kouristuskohtauksia tai kohtaukset tihenyvät, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **maksasairaus**, mukaanlukien keltauti. Jos sinulle ilmaantuu keltaisuutta, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **munuaissairaus**;
 - **sydänsairaus** tai **matala verenpaine**;
 - **skitsofrenia**. Jos psykoottisia oireita, kuten vainoharhaisia ajatuksia esiintyy useammin tai ne pahenevat, ota heti yhteyttä lääkäriin;
 - **maanis-depressiivisyys** (vaihdellen kohonnut mieliala/yliaktiivinen jakso ja masentuneen mielialan jakso). Jos mielialasi kohoaa voimakkaasti tai tunnet itsesi ylikiihtyneeksi, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **diabetes** (sinun täytyy ehkä muuttaa insuliiniannosta tai muuta diabeteslääkitystä);
 - **silmäsairaus**, kuten kohonnut silmänpaine (glaukooma);
 - **virtsaamisvaikeutta**, joka johtuu mahdollisesti eturauhasen suurentumisesta.
- Jos sinulle ilmaantuu tulehduksen oireita, kuten selittämätöntä korkeaa kuumetta, kurkkukipua ja suun haavaumia.
→ Keskeytä Remeron-hoito ja keskustele välittömästi lääkärisi kanssa mahdollisen verikokeen ottamisesta. Harvinaisissa tapauksissa nämä oireet voivat olla merkkejä verisolujen tuotannon häiriöistä luuytimessä. Joskin harvinaisia, nämä oireet ilmenevät yleisimmin 4-6 hoitoviikon jälkeen.
- jos olet iäkäs. Saatat olla herkempi masennuslääkkeiden haittavaikutuksille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos käytät (tai suunnittelet käyttäväsi) mitä tahansa seuraavan listan lääkkeitä.

Kerro myös lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Remeronia samanaikaisesti:

- **monoamiinioksidaasin estäjien** (MAO-estäjien) kanssa. Myöskään älä käytä Remeronia kahteen viikkoon MAO-estäjähoidon lopettamisen jälkeen. Jos lopetat Remeron-lääkityksen, älä käytä MAO-estäjiä kahteen viikkoon Remeronin lopettamisen jälkeen. MAO-estäjiä ovat esim. moklobemidi, tranyylysypromiini (molemmat ovat masennuslääkkeitä) ja selegiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettävä lääke).

Ole varovainen, jos käytät Remeronia samanaikaisesti

- **muiden masennuslääkkeiden kuten SSRI:iden, venlafaksiinin ja L-tryptofaanin tai triptaanien** (käytetään migreenin hoitoon), **tramadol**in (kipulääke), **linetsolidin** (antibiootti),

litiumin (käytetään joidenkin psykiatristen tilojen hoitoon) **ja mäkikuisma-valmisteiden** (kasvirohdosvalmiste masennukseen) **kanssa.** Hyvin harvoin Remeron yksinään tai yhdistettynä näiden lääkkeiden kanssa voi johtaa niin sanottuun serotoniinioireyhtymään. Tämän oireyhtymän oireita ovat muun muassa: selittämätön kuume, hikoilu, nopeutunut sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, lihasvärinä, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Jos sinulla esiintyy jokin näiden oireiden yhdistelmä, keskustele asiasta välittömästi lääkärisi kanssa.

- **masennuslääke nefatsodonin** kanssa. Se voi suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun nefatsodonihoito lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **levottomuuteen tai unettomuuteen käytettävien lääkkeiden** kuten bentsodiatepiinien kanssa; **skitsofreniaan käytettävien lääkkeiden** kuten olantsapiinin kanssa; **allergiaan käytettävien lääkkeiden** kuten setiritsiinin kanssa; **vaikean kivun hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten morfiinin kanssa.
Kyseisiä valmisteita samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä Remeron voi voimistaa näiden lääkkeiden aiheuttamaa rauhoittavaa vaikutusta.
- **tulehduksen hoitoon käytettävien lääkkeiden** kanssa; bakteerien aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten erytromysiini); sienten aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten ketokonatsoli) ja HIVin/AIDSin hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten HIV-proteaasin estäjät).
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **epilepsian hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin kanssa; **tuberkuloosin hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten rifampisiinin kanssa.
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat pienentää Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen, tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen pienentämään.
- **veren hyytymistä estävien lääkkeiden** kuten varfariinin kanssa.
Remeron voi voimistaa varfariinin vaikutusta veressä. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Mikäli näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti, lääkäriä on neuvottu seuraamaan veriarvojasi huolellisesti.

Remeronin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Voit tuntea itsesi uneliaaksi, jos juot alkoholia Remeron-lääkityksen aikana.

Sinua kehoitetaan olemaan juomatta alkoholia.

Voit ottaa Remeronin joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Rajalliset kokemukset Remeronin annostelusta raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyntä riskiä. Kuitenkin tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä valmistetta raskauden aikana.

Jos raskaus alkaa Remeron-hoidon aikana tai jos suunnittelet raskautta, kysy lääkäriltäsi voitko jatkaa Remeronin käyttöä. Jos käytät Remeronia lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, lastasi tulee tarkkailla mahdollisten haittavaikutusten vuoksi.

Kysy lääkäriltäsi, voitko imettää Remeron-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Remeron saattaa heikentää tarkkaavaisuuttasi ja keskittymiskykyäsi. Varmista, että nämä kyvyt eivät ole heikentyneet ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tärkeää tietoa Remeronin sisältämistä aineista

Remeron tabletti sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, ole yhteydessä lääkäriisi ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. MITEN REMERONIAKÄYTETÄÄN

Ota Remeronia juuri sen verran kuin lääkärisi tai apteekki on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Kuinka paljon otetaan

Tavallinen aloitusannos on 15 tai 30 mg vuorokaudessa. Lääkärisi voi neuvoa sinua suurentamaan annostasi muutaman päivän kuluttua sinulle paremmin sopivaan annokseen (15 – 45 mg vuorokaudessa). Annos on yleensä sama potilaan iästä riippumatta. Jos kuitenkin olet iäkäs, tai jos sairastat maksan tai munuaisten vajaatoimintaa, lääkärisi voi muuttaa annostasi.

Milloin Remeronia otetaan

→ Ota Remeron samaan aikaan joka päivä. Remeron suositellaan otettavaksi kerta-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Lääkärisi voi kuitenkin ehdottaa sinulle Remeron annoksesi jakamista siten, että otat annoksesi aamulla ja illalla ennen nukkumaanmenoa. Suurempi annos tulee ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa. Ota tablettisi suun kautta. Niele sinulle määrätty Remeron-annos pureskelematta, pienen vesi- tai mehu määrän kanssa.

Koska voit odottaa voivasi paremmin

Remeron alkaa vaikuttaa yleensä 1-2 viikon kuluttua ja 2-4 viikon kuluttua voit alkaa tuntea voivasi paremmin.

On tärkeää, että muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana keskustele lääkärisi kanssa Remeronin vaikutuksista:

→ Keskustele lääkärisi kanssa 2-4 viikon kuluttua Remeron-hoidon aloittamisesta, kuinka tämä lääke on vaikuttanut sinuun.

Jos et vielä tunne oloasi paremmaksi, lääkärisi voi suurentaa annosta. Tässä tapauksessa keskustele lääkärisi kanssa uudelleen 2-4 viikon kuluttua annoksen suurentamisesta.

Remeron-hoitoa pitää yleensä jatkaa vielä 4 – 6 kuukautta sen jälkeen, kun masennukseen liittyvät oireet ovat hävinneet.

Jos otat enemmän Remeronia kuin Sinun pitäisi

→ Jos sinä tai joku muu on ottanut liian suuren annoksen Remeronia, soita heti lääkäriille.

Tavallisimpia Remeronin yliannostuksen oireita (ilman samanaikaista muiden lääkkeiden tai alkoholin käyttöä) ovat **uneliaisuus, sekavuus ja tihentynyt sydämen syke.**

Jos unohdat ottaa Remeronin

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kerran päivässä**

- Jos olet unohtanut ottaa Remeron-annoksen, älä ota unohtunutta annosta, vaan jätä se väliin. Ota seuraava annos sen normaalina ottoajankohtana.

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kahdesti päivässä**

- jos olet unohtanut ottaa aamuannoksesi, ota se yhdessä iltan-annoksesi kanssa.
- jos olet unohtanut ottaa iltan-annoksesi, älä ota sitä seuraavan aamuannoksen kanssa. Jätä unohtunut annos ottamatta ja jatka hoitoa ottamalla normaalit aamu- ja iltan-annoksesi.
- jos olet unohtanut ottaa molemmat annokset, älä yritä korvata ottamatta jääneitä tabletteja. Jätä unohtuneet annokset ottamatta ja jatka lääkitystä seuraavana päivänä ottamalla normaalit aamu- ja iltan-annokset.

Jos lopetat Remeronin käytön

→ Lopeta Remeron-hoito ainoastaan neuvoteltuasi lääkärisi kanssa.

Jos lopetat liian aikaisin, masennuksesi voi palata takaisin. Kun tunnet voivasi paremmin, keskustele lääkärisi kanssa.

Lääkärisi tekee päätöksen, milloin hoito voidaan lopettaa.

Älä keskeytä Remeronin ottamista äkillisesti, vaikka masennus olisikin parantunut. Jos lopetat Remeronin ottamisen äkillisesti, sinulla voi esiintyä sairauden tunnetta, pyörrytystä, levottomuutta, ahdistuneisuutta ja päänsärkyä. Nämä oireet voidaan välttää lopettamalla hoito annosta asteittain pienentämällä. Lääkärisi neuvoa sinulle, miten annosta pienennetään asteittain.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Remeronkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut haittavaikutukset ovat todennäköisempiä kuin toiset. Remeronin mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu alla ja ne on jaoteltu seuraavasti:

- **Hyvin yleinen:** esiintyy useammin kuin 1 käyttäjällä 10:stä
- **Yleinen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 100:sta
- **Melko harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 1 000:sta
- **Harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 10 000:sta
- **Hyvin harvinainen:** esiintyy harvemmin kuin 1 käyttäjällä 10 000:sta
- **Tuntematon:** saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Hyvin yleinen:

- ruokahalun lisääntyminen ja painon nousu
- väsymys ja uneliaisuus
- päänsärky
- suun kuivuminen

Yleinen:

- horros
- heitehuimaus
- vapina
- pahoinvointi
- ripuli
- oksentelu
- ihottuma tai iho-oireiden puhkeaminen (rokkoihottuma)
- kipu nivelissä (artralgia) tai lihaksissa (myalgia)
- selkäkipu
- huimaus tai pyöritys noustessa nopeasti seisomaan (ortostaattinen hypotensio)
- nesteen kertymisestä johtuva (tavallisesti nilkkojen tai jalkojen) turvotus (edeema)
- väsymys
- vilkkaat unet
- sekavuus
- ahdistuneisuus
- unihäiriöt

Melko harvinainen:

- mielialan liiallinen kohoaminen (mania)
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- epänormaalit ihoaistimukset, esim. polttava tunne, kirvely, kutina tai pistely (tuntoharha)
- levottomat jalat
- pyörtyminen (synkopee)
- puutumisen tunnetta suussa (suun hypoestesia)
- matala verenpaine
- painajaiset
- ahdistuneisuuden tunne, johon liittyy voimakas liikkumisen tarve
- aistiharhat
- pakonomainen liikkumisen tarve

Harvinainen:

- silmien tai ihon keltaisuus; Tämä voi olla oire maksan toimintahäiriöstä (keltatauti).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- lihasnykäykset tai -supistukset (myoklonus)

Tuntematon:

- tulehduksen oireet, kuten äkillinen selittämätön korkea kuume, kurkkukipu ja suun haavaumat (agranulosytoosi).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja ota yhteys lääkäriisi välittömästi verikokeen ottamiseksi.
Harvinaisissa tapauksissa Remeron voi aiheuttaa häiriöitä verisolujen tuotannossa (luuydindepressio). Joidenkin henkilöiden vastustuskyky voi heikentyä, koska Remeron voi pienentää tilapäisesti valkosolujen määrää (granulosytopenia). Remeron voi myös harvoin aiheuttaa puna- ja valkosolujen ja verihiutaleiden puutosta (aplastinen anemia) tai verihiutaleiden puutosta (trombosytopenia) tai valkosolujen määrän lisääntymistä (eosinofilia).
- epileptinen kohtaus (kouristuskohtaus).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- yhdistelmä erilaisia oireita, kuten selittämätön kuume, hikoilu, tihentynyt sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, väristykset, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Hyvin harvinaisissa tapauksissa nämä voivat olla merkkejä serotoniini-oireyhtymästä.
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- Ajatukset itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta
→ Ota välittömästi yhteys lääkäriisi tai mene heti sairaalaan.
- poikkeavia tuntemuksia suussa (suun parestesia)
- suun turvotus (suun edeema)
- hyponatremia
- antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. REMERONIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Remeronia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Remeron sisältää

- Vaikuttava aine on mirtatsapiini.
Yksi Remeron 15 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 30 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg mirtatsapiinia.
Yksi Remeron 45 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 45 mg mirtatsapiinia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: maissitärkkelys, hydroksiipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, laktoosimonohydraatti
Tabletin päällyste: hypromelloosi, makrogoli 8000, titaanidioksidi (E171)
Remeron 15 mg kalvopäällysteisten tablettien päällyste sisältää myös keltaista rautaoksidia (E172).

Remeron 30 mg kalvopäällysteisten tablettien päällyste sisältää myös keltaista rautaoksidia (E172) ja punaista rautaoksidia (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Remeron tabletit ovat kalvopäällysteisiä tabletteja.

Remeron 15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat ovaalinmuotoisia, kaksoiskuperia, keltaisia, jakourteellisia tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi 'TZ/3'.

Tabletti voidaan puolittaa.

Remeron 30 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat ovaalinmuotoisia, kaksoiskuperia, punaruskeita, jakourteellisia tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi 'TZ/5'.

Tabletti voidaan puolittaa.

Remeron 45 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat ovaalinmuotoisia, kaksoiskuperia, valkoisia tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'Organon' ja toisella puolella koodi 'TZ/7'.

Remeron 15, 30 ja 45 mg kalvopäällysteiset tabletit on pakattu levyihin tai pulloihin.

Seuraavat läpipainolevypakkauskoot ovat saatavilla Remeron 15 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 30, 60, 90 ja 100 tablettia; 14, 28, 56 ja 70 tablettia; saatavilla olevien pulloon pakattujen Remeron 15 mg kalvopäällysteisten tablettien pakkauskoko on 250 tablettia (kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä).

Seuraavat läpipainolevypakkauskoot ovat saatavilla Remeron 30 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 ja 500 tablettia; 14, 28, 56 ja 70 tablettia; saatavilla olevien pulloon pakattujen Remeron 30 mg kalvopäällysteisten tablettien pakkauskoko on 250 tablettia (kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä).

Seuraavat läpipainolevypakkauskoot ovat saatavilla Remeron 45 mg kalvopäällysteisistä tableteista: 10, 20, 30, 50, 100, 200 ja 500 tablettia; 14, 28, 56 ja 70 tablettia; saatavilla olevien pulloon pakattujen Remeron 45 mg kalvopäällysteisten tablettien pakkauskoko on 250 tablettia (kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä).

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[ei tarpeen art 30 ohjeen mukaan]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg/ml oraaliliuos

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 millilitra Remeron oraaliliuosta sisältää 15 mg mirtatsapiinia.

Apuaineet:

1 millilitra Remeron oraaliliuosta sisältää 700 mg maltitoliliuosta.

Remeron oraaliliuos sisältää 0,3 % (v/v) etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Kirkas, sitrushedelmäntuoksuinen vesiliuos, jonka väri voi vaihdella värittömästä oljenkeltaiseen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Tehokas vuorokausiannos on yleensä 15-45 mg; aloitusannos on 15 mg tai 30 mg.

Mirtatsapiinin vaikutus alkaa yleensä 1-2 hoitoviikon kuluttua. Asianmukaisella annoksella positiivinen vaste saavutetaan yleensä 2-4 viikossa. Ellei tyydyttävää vastetta saada, annos voidaan nostaa maksimiin. Ellei seuraavien 2-4 viikonkaan jälkeen saada vastetta, hoito tulee lopettaa.

Vanhukset

Suositusannos on sama kuin aikuisille. Vanhuksia tulee annosta suurennettaessa seurata tarkoin, jotta vaste olisi tyydyttävä ja turvallinen.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Remeronia ei tule käyttää lapsilla ja alle 18-vuotialla nuorilla (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniini puhdistuma <40 ml/min) sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi alentua. Tämä tulee ottaa huomioon määrättäessä Remeronia näille potilaille, erityisesti vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville, koska vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suoritettu tutkimuksia (ks. kohta 4.4).

Mirtatsapiinin puoliintumisaika on 20-40 tuntia ja siksi Remeron soveltuu kerran vuorokaudessa tapahtuvaan annosteluun. Lääke otetaan mieluiten yhtenä iltana-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Remeron voidaan ottaa myös kahtena osa-annoksena (yksi annos aamulla ja yksi annos illalla, suurempi annos tulee ottaa illalla).

Oraaliliuos tulee ottaa suun kautta lasista, jossa on pieni määrä vettä.

Pullon käyttövalmiiksi saattaminen

Kierrekorkin avaaminen

Korkkia tulee painaa alaspäin ja kiertää sitä samalla vastapäivään. Korkkiin liitetty sinetti murtuu ensin ja korkki aukeaa, kun sitä edelleen painetaan ja kierretään. Korkin avaaminen on esitetty kuvin kierrekorkin päällä.

Annospumpun asettaminen pulloon

Pumpun muovipussista ottamisen jälkeen pumpppu tulee asettaa pulloon työntämällä muoviputki varovasti pullon suusta sisään. Pumpppu tulee painaa kiinni pullon suuhun ja kiertää pumpunkaulusta myötäpäivään, kunnes se lukittuu tiukasti kiinni pulloon. Naksahduksen kuulemisen jälkeen pumpppua tulee vielä kerran kiristää, jotta se on varmasti kiertynyt paikoilleen.

Annospumpun käyttö oraaliliuoksen annostelussa

Suuttimella on kaksi asentoa ja sitä voidaan kääntää varovasti vastapäivään (auki) ja myötäpäivään (kiinni). Kun suutin on ”kiinni”-asennossa, sitä ei voi painaa alas eikä oraaliliuosta voi annostella. Oraaliliuosta annostellaan suuttimen ollessa ”auki”-asennossa. Suutinta tulee kääntää varovasti vastapäivään kunnes se ei enää käännä (noin neljäsosa kierrosta); tämän jälkeen pumpppu on käyttövalmis.

Oraaliliuoksen annostelu

Annospumpun valmistelu annostelua varten

Kun pumpppua käytetään ensimmäisen kerran, siitä ei tule heti oikeaa määrää oraaliliuosta. Tämän vuoksi pumpppu täytyy valmistella annostelua varten painamalla suutin pohjaan 3 kertaa; suuttimesta tuleva oraaliliuos tulee hävittää. Tämän jälkeen jokaisella painalluksella saa oikean annoksen (yksi millilitra sisältää 15 mg vaikuttavaa ainetta mirtatsapiinia).

Annospumpun käyttö normaalissa annostelussa

Pullo tulee asettaa tasaiselle, vaakatasossa olevalle alustalle, esimerkiksi pöydälle. Avoimen suuttimen suun alla tulee pitää juomalasia, jossa on vähän vettä. Suutinta tulee painaa napakasti tasaisella, jatkuvalla (ei liian hitaalla) liikkeellä alas, kunnes se pysähtyy. Tämän jälkeen suutin voidaan vapauttaa ylös ja pumpppu on valmis seuraavaan annokseen.

Masennusta sairastavia potilaita tulee hoitaa riittävän kauan, vähintään 6 kuukauden ajan, potilaiden oireettomuuden varmistamiseksi.

Mirtatsapiinin käyttö suositellaan lopetettavan asteittain lääkehoidon lopettamisesta johtuvien oireiden välttämiseksi (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Mirtatsapiinin samanaikainen käyttö monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjien) kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeronia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla

lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella silti tehdään, tulee potilasta seurata tarkasti suusidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai kliinisen tilan huononeminen

Masennukseen on yhdistetty lisääntynyt itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan riski (itsemurhaan viittaava toiminta). Tämä riski on olemassa kunnes merkittävää sairauden lievittymistä on tapahtunut. Koska terveydentilan koheneminen ei ehkä tapahdu parin ensimmäisen, tai useammankaan hoitoviikon aikana, tulee potilaita seurata huolella kunnes paranemista on tapahtunut. Yleinen kliininen kokemus on osoittanut, että potilaan itsemurhariski voi lisääntyä toipumisen varhaisvaiheissa. Potilailla, joilla on todettu olleen aikaisemmin itsemurhaan viittaavaa toimintaa, tai joilla on ollut itsetuhoisia ajatuksia ennen hoidon aloittamista, tiedetään olevan suurentunut itsemurha-ajatusten ja itsemurhayritysten riski. Näitä potilaita tulee seurata huolella hoidon kuluessa. Meta-analyysi lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, joissa masennuslääkkeitä käytettiin psykiatrisissa häiriöissä aikuisilla potilailla, osoitti itsemurhien riskin lisääntymistä alle 25-vuotiailla masennuslääkettä saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Lääkehoidossa olevia potilaita ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Potilaita (ja heidän huoltajiaan) tulee neuvoa olemaan tarkkaavaisia kliinisen tilan huononemisen, suusidaalisen käyttäytymisen tai itsemurha-ajatusten ja muiden epätavallisten muutosten suhteen käyttäytymisessä ja kehottaa hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos kyseisiä oireita esiintyy. Varsinkin hoidon alkuvaiheessa, itsemurhan mahdollisuutta ajatellen, potilaalle tulee antaa ainoastaan rajoitettu määrä Remeron oraaliliuosta.

Luuydindepressio

Luuydindepressiota, joka yleensä ilmenee granulosytopeniana tai agranulosytoosina, on raportoitu Remeron-hoidon yhteydessä. Palautuvaa agranulosytoosia on raportoitu harvinaisina tapauksina Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Remeronin markkinoille tulon jälkeisenä aikana on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina agranulosytoosia, jotka ovat olleet enimmäkseen palautuvia, mutta joissakin tapauksissa kuolemaan johtaneita. Kuolemaan johtaneet tapaukset liittyivät useimmiten yli 65-vuotiaisiin potilaisiin. Hoitavan lääkärin tulee olla valppaana kuumeilun, kurkkukivun, stomatiitin tai muiden infektiota viittaavien löydösten suhteen. Mikäli niitä esiintyy, hoito tulee lopettaa ja ottaa täydellinen verenkuva.

Ikterus

Hoito tulee lopettaa mikäli keltaisuutta ilmaantuu.

Valvontaa vaativat tilat

Varovainen annostelu sekä säännöllinen ja huolellinen seuranta on välttämätöntä seuraavien potilaiden kohdalla:

- epilepsia tai orgaaninen aivosyndrooma: Vaikkakin kliininen kokemus osoittaa, että epileptiset kohtaukset ovat harvinaisia mirtatsapiini-hoidon aikana, kuten muidenkin masennuslääkitysten aikana, Remeronin käyttö tulee aloittaa varovaisesti niillä potilailla, jolla tiedetään olleen aiemmin kouristuskohdauksia. Hoito tulee lopettaa kaikilla potilailla, joille ilmaantuu kouristuskohdauksia tai kouristuskohdauksen esiintymistiheys kasvaa.
- maksan vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 35 % lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna normaaliin maksan toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 %.
- munuaisten vajaatoiminta: oraalisen mirtatsapiini 15 mg kerta-annoksen jälkeen mirtatsapiinin puhdistuma oli laskenut noin 30 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min) ja noin 50 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma ≤10 ml/min) verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan. Keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus oli noussut noin 55 % keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja 115 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa

- sairastavilla potilailla. Merkittävää eroa ei löytynyt lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden (kreatiniinipuhdistuma <80 ml/min) ja kontrolliryhmän välillä.
- sydänsairaudet, kuten johtumishäiriöt, angina pectoris ja tuore sydäninfarkti, jotka edellyttävät tavanomaisia varotoimia ja varovaisuutta annettaessa samanaikaisesti muita lääkkeitä.
 - alhainen verenpaine.
 - diabetes mellitus: Diabeetikoilla masennuslääkitys voi muuttaa glykeemistä hoitotasapainoa. Insuliini- ja/tai oraalisien diabeteslääkityksen annosta voidaan joutua muuttamaan ja huolellista seuranta suositellaan.

Kuten muidenkin masennuslääkkeiden kohdalla, seuraavat asiat tulee ottaa huomioon:

- psykoottiset oireet saattavat pahentua, kun masennuslääkkeitä annetaan skitsofreniaa sairastaville tai muista psykoottisista häiriöistä kärsiville potilaille; paranoidiset ajatukset saattavat voimistua.
- hoidettaessa maanis-depressiivisen psykoosin depressiivistä vaihetta, tila saattaa muuttua maaniseksi. Potilaita, joilla on aiemmin ollut maniaa/hypomaniaa, tulee seurata huolellisesti. Mirtatsapiinihoito tulee lopettaa kaikilla niillä potilailla, joiden tila muuttuu maaniseksi.
- vaikka Remeron ei aiheuta riippuvuutta, markkinoille tulon jälkeen saatu kokemus valmisteiden käytöstä osoittaa, että pitkäaikaisen hoidon äkillinen lopettaminen saattaa joskus aiheuttaa lääkehoidon lopettamiseen liittyviä oireita. Lopettamiseen liittyvistä reaktioista suurin osa on lieviä ja ne menevät ohi itsestään. Erilaisista lopettamisoireista yleisimmin raportoituja ovat huimaus, levottomuus, ahdistuneisuus, päänsärky ja pahoinvointi. Vaikka näitä on ilmoitettu lääkehoidon lopettamisesta johtuvina oireina, on huomioitava, että ne voivat liittyä taustalla olevaan sairauteen. Kohdan 4.2 mukaisesti mirtatsapiinihoidon lopettaminen suositellaan tehtäväksi vähitellen.
- Varovaisuutta tulee noudattaa potilaiden kohdalla, joilla on virtsaamishäiriöitä kuten prostatahypertrofiaa, tai akuutti sulkukulmaglaukooma tai kohonnut silmänpaine (vaikka ongelmien todennäköisyys on pieni Remeronin hyvin heikon antikolienergisen aktiivisuuden vuoksi).
- Akatisia/psykomotorinen levottomuus: Masennuslääkkeiden käyttö on yhdistetty akatisian kehittymiseen, jolle on luonteenomaista subjektiivinen epämiellyttävä tai tuskallinen levottomuus ja tarve liikkua, yhdistyneenä usein kyvyttömyyteen istua tai seisoa paikoillaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Annoksen nostaminen potilaille, joille kehittyä tämä oireyhtymä, voi olla haitallista.

Hyponatremia

Mirtatsapiinin käytön yhteydessä on raportoitu erittäin harvoin hyponatremiaa, joka todennäköisesti johtuu antidiureettisen hormonin epäasianmukaisesta erityksestä (SIADH). Varovaisuutta tulee noudattaa riskiryhmään kuuluvilla potilailla, kuten vanhuksilla ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti hyponatremiaa aiheuttavia lääkkeitä.

Serotoniinioireyhtymä

Interaktio serotonergisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa: serotoniinioireyhtymää voi esiintyä, kun selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI:t) käytetään yhtäaikaaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5). Serotoniinioireyhtymän oireita voivat olla kuume, jäykkyys, myoklonus, autonominen epävakaisuus, johon mahdollisesti liittyy nopeita vaihteluita elintoiminnoissa, mielentilan muutokset, kuten sekavuus, ärtyvyys ja äärimmäinen agitaatio, joka voi kehittyä houretilaksi ja johtaa koomaan. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella serotoniinioireyhtymää esiintyy hyvin harvoin potilailla, joita on hoidettu ainoastaan Remeronilla. (ks. kohta 4.8).

Vanhuspotilaat

Vanhuspotilaat ovat usein herkempiä erityisesti masennuslääkkeiden haittavaikutuksille. Remeronilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia ei ole raportoitu enempää vanhuspotilailla kuin muissa ikäryhmissä.

Maltitoliliuos

Tämä lääkevalmiste sisältää maltitoliliuosta. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Etanoli

Tämä lääkevalmiste sisältää pienen määrän etanolia, päivittäisessä annoksessa vähemmän kuin 100 mg.

Annostelumuodon vaihtaminen tableteista oraaliliuokseen

Oraaliliuoksen ja tabletin farmakokinetiikassa on pieniä eroja. Vaikka näillä eroilla ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä, varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa vaihdettaessa tableteista oraaliliuokseen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

- Mirtatsapiinia ei tule käyttää samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa, eikä kahteen viikkoon MAO-estäjien lopettamisesta. Vastaavasti mirtatsapiinihoidon jälkeen tulee pitää kahden viikon tauko ennen MAO-estäjien aloittamista (ks. kohta 4.3).
Lisäksi serotoniinin takaisinoton estäjien käyttö samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (L-tryptofaani, triptaanit, tramadoli, linetsolidi, SSRI:t, venlafaksiini, litium ja mäkikuisma-valmisteet) voi johtaa serotoniiniin liittyvien vaikutusten esiintymiseen (serotoniinioireyhtymä: katso kohta 4.4). Varovaisuutta tulee noudattaa ja kliininen valvonta on välttämätöntä, kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Mirtatsapiini saattaa voimistaa bentsodiatsepiinien ja muiden sedatiivien rauhoittavaa vaikutusta (etenkin useimmat antipsykootit, antihistamiini H₁ antagonistit, opioidit) Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä näitä lääkkeitä samanaikaiseen käyttöön mirtatsapiinin kanssa.
- Mirtatsapiini saattaa voimistaa alkoholin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Potilaita tulee tästä johtuen neuvoa välttämään alkoholin käyttöä mirtatsapiinihoidon aikana.
- Mirtatsapiini annoksella 30 mg kerran päivässä aiheutti pienen, mutta tilastollisesti merkitsevän nousun INR:ssä varfariinihoitoa saavilla potilailla. Suuremmalla mirtatsapiiniannoksella vielä voimakkaamman vaikutuksen mahdollisuus ei ole poissuljettu. Jos varfariinia käytetään mirtatsapiinin kanssa samanaikaisesti, on suositeltavaa kontrolloida INR-arvoja.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Karbamatsepiini ja fenytoiini, jotka ovat CYP3A4-induktoreita, lisäsivät mirtatsapiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, minkä seurauksena mirtatsapiinin pitoisuus plasmassa aleni karbamatsepiinin vaikutuksesta 60 % ja fenytoiinin vaikutuksesta 45 %. Mikäli karbamatsepiinia tai jotain muuta maksan aineenvaihduntaa indusoivaa lääkeainetta (kuten rifampisiinia) käytetään mirtatsapiinihoidon kanssa samanaikaisesti, mirtatsapiiniannoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Mikäli hoito tällaisella lääkeaineella lopetetaan, mirtatsapiiniannoksen pienentäminen voi olla tarpeen.
- Voimakkaan CYP3A4-estäjän, ketokonatsolin, antaminen samanaikaisesti lisäsi mirtatsapiinin huippupitoisuutta plasmassa noin 40 % ja AUC-arvoa noin 50 %.
- Kun simetidiiniä (heikko CYP1A2-, CYP2D6- ja CYP3A4-estäjä) annostellaan mirtatsapiinin kanssa, voi keskimääräinen plasman mirtatsapiinipitoisuus nousta yli 50 %. Varovaisuutta tulee noudattaa ja annosta tulee mahdollisesti laskea käytettäessä voimakkaita CYP3A4-estäjiä, HIV-proteaasin estäjiä, atsolisienilääkkeitä, erytromysiiniä, simetidiiniä tai nefatsodonia samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.
- Yhteisvaikutustutkimuksissa ei ole osoitettu merkityksellisiä farmakokineettisiä vaikutuksia mirtatsapiinin samanaikaisessa käytössä paroksetiinin, amitriptyliinin, risperidonin tai litiumin kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Rajalliset tiedot mirtatsapiinin käytöstä raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntynyttä riskiä synnyttäisiin epämuodostumiin. Eläinkokeet eivät osoita kliinisesti merkityksellisiä teratogeenisia vaikutuksia, vaikkakin kehitystoksisuutta on havaittu (ks. kohta 5.3). Varovaisuutta on noudatettava

määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille. Jos Remeronia käytetään lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, suositellaan vastasyntyneen syntymänjälkeistä valvontaa lääkkeen lopettamiseen mahdollisesti liittyvien oireiden vuoksi.

Eläinkokeet ja rajalliset tiedot ihmisillä osoittavat, että mirtatsapiinia erittyy rintamaitoon ainoastaan hyvin pieniä määriä. Tehtaessa päätöstä siitä, jatketaanko/lopetetaanko rintaruokinta tai jatketaanko/lopetetaanko Remeron-hoito, tulee huolellisesti arvioida rintaruokinnan hyöty lapselle ja Remeron-hoidon hyöty äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Remeronilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Remeron saattaa heikentää keskittymiskykyä ja tarkkaavaisuutta (varsinkin hoidon alkuvaiheessa). Hoidon aikana potilaiden tulee välttää riskialttiita tehtäviä, joissa vaaditaan tarkkaavaisuutta ja hyvää keskittymiskykyä, kuten moottoriajoneuvolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Depressiopotilailla on useita itse sairauteen liittyviä oireita. Tämän vuoksi on toisinaan vaikea varmistaa, mitkä oireet ovat sairaudesta ja mitkä Remeron-hoidosta johtuvia.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset, joita esiintyi yli 5 % Remeronilla hoidettavista potilaista, satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (ks. alla), olivat uneliaisuus, sedaatio, suun kuivuminen, painon nousu, ruokahalun lisääntyminen, heitehuimaus ja väsymys.

Kaikki satunnaistetut lumekontrolloidut tutkimukset potilailla (mukaan lukien muut indikaatiot kuin masennustilat) on arvioitu Remeronista aiheutuvien haittavaikutusten suhteen. Meta-analyysi käsitti 20 tutkimusta, joissa suunniteltu hoidon kesto oli enintään 12 viikkoa, 60 mg mirtatsapiinia saaneita potilaita oli 1501 (134 henkilövuotta) ja lumelääkettä saaneita potilaita 850 (79 henkilövuotta). Näiden tutkimusten jatkotutkimukset on jätetty analyysistä pois vertailukelpoisuuden säilyttämiseksi lumekontrolloituun hoitoon nähden.

Taulukko 1 esittää esiintyvyyden mukaan luokiteltuna kliinisissä tutkimuksissa esiintulleet haittavaikutukset, jotka ilmaantuivat tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkityksen aikana ja niihin on lisätty spontaaniraportoinnin tuloksena ilmenneet haittavaikutukset. Spontaanisti raportoitujen haittavaikutusten frekvenssit perustuvat vastaavien tapauksien raportointitiheyteen kliinisissä tutkimuksissa. Spontaaniraportoinnissa haittavaikutusten frekvenssit tapauksissa, joissa haittavaikutusta ei ole esiintynyt mirtatsapiinilla satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, on luokiteltu käyttämällä luokkaa ”tuntematon”.

Taulukko 1. Remeronin haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1,000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10,000, <1/1,000)	Frekvenssi tuntematon
Tutkimukset	▪ Painon nousu ¹				
Veri ja imukudos					▪ Luuydindepressio (granulosytopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia, trombosytopenia) ▪ Eosinofilia
Hermosto	▪ Uneliaisuus ^{1,4} ▪ Sedaatio ^{1,4} ▪ Päänsärky ²	▪ Horros ¹ ▪ Heitehuimaus ▪ Vapina	▪ Parestesia ² ▪ Levottomat jalat ▪ Synkopee	▪ Myoklonus	▪ Kouristukset (kohtaukset) ▪ Sorotoniinioreyhtymä ▪ Suun harhatuntemus
Ruoansulatuselimistö	▪ Suun kuivuminen	▪ Pahoinvointi ³ ▪ Ripuli ² ▪ Oksentelu ²	▪ Suun heikentynyt tunto		▪ Suun turvotus
Iho ja ihonalainen kudos		▪ Eksanteema ²			

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1,000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10,000, <1/1,000)	Frekvenssi tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos		- Nivelkipu - Lihaskipu - Selkäkipu¹			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun lisääntyminen¹				Hyponatremia
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio	Hypotensio²		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		- Perifeerinen turvotus¹ - Väsymys			
Maksa ja sappi				Seerumin transaminaasiaktiivisuuden nousu	
Psyykkiset häiriöt		- Epänormaalit unet - Sekavuus - Ahdistuneisuus^{2, 5} - Unettomuus^{3, 5}	- Painajaiset² - Mania - Agitaatio² - Hallusinaatiot - Psykomotorinen levottomuus (mukaan lukien akatisia, hyperkinesia)		- Itsetuhoajatukset⁶ - Itsemurhayritys⁶
Umpieritys					Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

¹ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-hoidon aikana kuin lumelääkkeen aikana.

² Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi useammin.

³ Kliinisissä tutkimuksissa tätä tapahtumaa esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin lumelääke-hoidon aikana kuin Remeron-hoidon aikana.

⁴ Huom. Annoksen alentaminen ei tavallisesti johda uneliaisuuden/sedaation vähenemiseen, mutta voi vaarantaa antidepressiivisen tehon.

⁵ Depressiolääkityksen aikana voi yleisesti ottaen ilmetä ahdistuneisuutta ja unettomuutta (jotka voivat olla depression oireita) tai ne voivat pahentua. Mirtatsapiini hoidon aikaista ahdistuneisuuden tai unettomuuden kehittymistä tai niiden pahentumista on raportoitu.

⁶ Itsetuhoajatustapauksia ja itsemurhayrityksiä on raportoitu mirtatsapiini hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4)

Kliinisten tutkimusten laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä transaminaasi- ja gamma-glutamyyli-transferaasiarvojen kohoamista (kuitenkaan näitä haittavaikutuksia ei ole raportoitu tilastollisesti merkitsevästi useammin Remeron-lääkkeen aikana kuin lumelääkityksen aikana).

4.9 Yliannostus

Tämänhetkisen kokemuksen perusteella yliannostustapauksissa, joissa on otettu yksinomaan Remeronia, oireet ovat tavallisesti lieviä. Keskushermostolamaa, johon on liittynyt disorientaatiota ja pitkittynyttä sedaatiota, on raportoitu yhdessä sydämen tiheälyöntisyyden ja lievän hyper- tai hypotension kanssa. Myös vakavampien (mukaan lukien kuolemaan johtavien) seurausten mahdollisuus on kuitenkin olemassa käytettäessä merkittävästi terapeuttista annosta suurempia annoksia, erityisesti, jos samanaikaisesti otetaan yliannostus muita lääkevalmisteita. Yliannostustapaukset tulee hoitaa asiaankuuluvilla, oireenmukaisilla ja vitaalielintoimintoja tukevilla hoidoilla. Lääkehiilen antamista tai mahahuuhtelua tulee myös harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX11

Mirtatsapiini on sentraalisesti aktiivinen presynaptinen alfa₂-antagonisti, joka lisää sentraalista noradrenergistä ja serotonergistä neurotransmissiota. Serotonergisen neurotransmission lisäys välittyy spesifisesti 5HT₁-reseptorien kautta, koska mirtatsapiini salpaa 5HT₂- ja 5HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin kummankin enantiomeerin oletetaan myötävaikuttavan antidepressanttiaktiivisuuteen siten, että S(+)-enantiomeeri salpaa α₂- ja 5-HT₂-reseptoreita ja R(-)-enantiomeeri salpaa 5-HT₃-reseptoreita.

Mirtatsapiinin histamiini H₁ -antagonistiaktiivisuus liittyy mirtatsapiinin sedatiivisiin ominaisuuksiin.

Mirtatsapiinilla ei käytännöllisesti katsoen ole antikolinergistä aktiivisuutta eikä, terapeuttisina annoksina käytettynä, käytännöllisesti katsoen vaikutuksia kardiovaskulaarijärjestelmään.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisen annon jälkeen Remeronin vaikuttava aine, mirtatsapiini, imeytyy nopeasti ja hyvin (hyötyosuus noin 50 %), huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin tunnin kuluttua. Mirtatsapiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 85 %:sesti. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 20-40 tuntia. Satunnaisesti on todettu pitempiä puoliintumisaikoja aina 65 tuntiin asti, ja lyhyempiä puoliintumisaikoja on havaittu nuorilla miehillä. Eliminaation puoliintumisaika on riittävä kerran päivässä tapahtuvan lääkkeen annosteluun. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3-4 vuorokaudessa, minkä jälkeen ei enää tapahdu kumuloitumista. Suositeltujen annosten rajoissa mirtatsapiinin farmakokinetiikka on lineaarinen. Ruoan nauttimisella ei ole vaikutusta mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan.

Mirtatsapiini metaboloituu suuressa määrin ja se eliminoituu virtsan ja ulosteen välityksellä muutamassa päivässä. Pääasialliset biotransformaatioreitit ovat demetylaatio ja oksidaatio, jonka jälkeen seuraa konjugaatio. Ihmisen maksan mikrosomeilla saatu *in vitro* -tieto osoittaa, että sytokromi P450 entsyymit CYP2D6 ja CYP1A2 osallistuvat 8-hydroksi-metaboliitin muodostumiseen mirtatsapiinista, kun taas CYP3A4 entsyymien katsotaan olevan vastuussa N-demetyyli- ja N-oksidi-metaboliittien muodostumisesta. Demetyylimetaboliitti on farmakologisesti aktiivinen ja sillä näyttää olevan sama farmakokineettinen profiili kuin kanta-aineella. Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden mirtatsapiinin puhdistuma voi olla alentunut.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta tai geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla ja kaneilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Suurimpaan ihmisillä käytettyyn hoitoannokseen verrattuna kaksinkertaisella systeemillä annoksella rotilla havaittiin lisäystä alkionkiinnittymisen jälkeisissä kuolemissa, poikasten syntymäpainon alenemista ja poikasten eloonjäämislukujen alenemista kolmena ensimmäisenä imetyspäivänä.

Mirtatsapiini ei osoittautunut genotoksiseksi testisarjassa, jossa tutkittiin geenimutaatioita ja kromosomaalisia- ja DNA-vaurioita. Rotilla suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen kilpirauhasen kasvaimien ja hiirillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittujen hepatosellulaaristen neoplasmojen oletetaan olevan lajispesifisiä, ei-genotoksisia vasteita, liittyen pitkäaikaiseen hoitoon suurilla annoksilla maksaentsyymi-induktoreja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-metioniini

natriumbentsoaatti (E211)

sakkariininaatrium (E954)

sitruunahappomonohydraatti (E330)
glyseroli (E422)
maltitoliliuos (E965)
appelsiiniaromi No. PHL-132597 (sisältää etanolia)
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Oraaliliuosta ei tule sekoittaa muiden nesteiden kuin veden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Kestoaika pullon *ensimmäisen* avauskerran jälkeen: 6 viikkoa

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkaus sisältää yhden ruskeaa (tyyppi III) lasia olevan lasipullon, jossa on 66 ml Remeron-oraaliliuosta, ja yhden annospumpun.

Remeron-oraaliliuospullossa on kierteillä varustettu lapsiturvallinen polypropyleeni korkki, jossa on sinetti, joka murtuu kun korkki avataan. Pumppu on pakattu sinetöityyn polyeteeni muovipussiin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo ja etiketti, 15 mg/ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Remeron ja muut kauppanimet (ks. liite I) 15 mg/ml oraaliliuos
[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 15 mg mirtatsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Maltitoliliuos

Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos
1 pullo sisältää 66 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt.viim.

Älä käytä oraaliliuosta kauempaa kuin 6 viikkoa pullon avaamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Remeron

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Remeron ja muut kauppanimet (ks. Liite I) 15 mg/ml oraaliliuos

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

Mirtatsapiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oirensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Remeron on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Remeronia
3. Miten Remeronia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Remeronin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ REMERON ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Remeron kuuluu **masennuslääkkeiden** ryhmään.
Remeronia käytetään masennustilojen hoitoon

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT REMERONIA

Älä käytä Remeronia

- jos olet **allerginen** (yliherkkä) mirtatsapiinille tai Remeronin jollekin muulle aineelle. Jos sinulla on allergiaa, keskustele lääkärisi kanssa mahdollisimman pian ennen Remeronin käyttämistä.
- jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt (viimeisen kahden viikon aikana) lääkkeitä, joita kutsutaan monoamiinioksidaasin estäjiksi (MAO-estäjät).

Ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Remeron tabletteja ei normaalisti tulisi käyttää lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla. Lisäksi on hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla tiettyjen haittavaikutusten, kuten itsemurhayritysten, itsemurha-ajatusten sekä vihamielisyyden riski (pääasiassa aggressiivisuus, vastustava käyttäytyminen ja viha) on suurentunut, kun he käyttävät tämän ryhmän lääkkeitä. Lääkäri voi silti määrätä Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle katsoessaan sen olevan parhaiten potilaan etujen mukaista. Jos lääkäri on määrännyt Remeronia alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin. Ota yhteyttä lääkäriin, jos alle 18-vuotiaalla Remeronia käyttävällä potilaalla esiintyy jokin edellä mainituista oireista tai jos jokin näistä oireista pahenee. Lisäksi Remeronin pitkän aikavälin turvallisuutta koskevia vaikutuksia kasvuun, kypsyymiseen sekä kognitiiviseen kehitykseen ja käyttäytymisen kehitykseen tässä ikäryhmässä ei ole vielä osoitettu.

Itsetuhoajatukset ja masennuksen paheneminen

Jos olet masentunut sinulla voi joskus olla ajatuksia vahingoittaa itseäsi tai tehdä itsemurha. Nämä voivat lisääntyä masennuslääkitystä aloitettaessa, koska kaikkien näiden lääkkeiden tehon alkaminen kestää tavallisesti noin kaksi viikkoa, mutta joskus myös pidempään.

Voit ehkä todennäköisemmin ajatella näin:

- jos sinulla on ollut aikaisemmin itsemurhaan tai itsesi vahingoittamiseen liittyviä ajatuksia.
- jos ole nuori aikuinen. Kliinisistä tutkimuksista saatu tieto on osoittanut lisääntyneitä itsemurhakäyttäytymistä alle 25-vuotiailla aikuisilla, joiden psyykkistä tilaa on hoidettu masennuslääkkeellä.

→ Jos sinulla on itsesi vahingoittamiseen tai itsemurhaan liittyviä ajatuksia koska tahansa, ota yhteys lääkäriisi tai mene sairaalaan heti.

Sinulle voi olla hyödyllistä kertoa omaiselle tai läheiselle ystävälle masennuksestasi ja pyytää heitä lukemaan tämä pakkausseloste. Sinun kannattaa pyytää heitä kertomaan sinulle, jos he uskovat masennuksesi pahentuneen tai jos he ovat huolestuneita käyttäytymisesi muutoksesta.

Lisäksi ole erityisen varovainen Remeronin suhteen

- jos sinulla on tai on koskaan ollut seuraavia sairauksia
→ Kerro lääkärillesi näistä sairauksista ennen Remeronin ottamista, mikäli et ole vielä kertonut.
 - **kouristuskohtauksia** (epilepsia). Jos sinulle ilmaantuu kouristuskohtauksia tai kohtaukset tihtenevät, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **maksasairaus**, mukaanlukien keltatauti. Jos sinulle ilmaantuu keltaisuutta, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **munuaissairaus**;
 - **sydänsairaus** tai **matala verenpaine**;
 - **skitsofrenia**. Jos psykoottisia oireita, kuten vainoharhaisia ajatuksia esiintyy useammin tai ne pahenevat, ota heti yhteyttä lääkäriin;
 - **maanis-depressiivisyys** (vaihdellen kohonnut mieliala/yliaktiivinen jakso ja masentuneen mielialan jakso). Jos mielialasi kohoaa voimakkaasti tai tunnet itsesi ylikiihtyneeksi, keskeytä Remeron-lääkitys ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin;
 - **diabetes** (sinun täytyy ehkä muuttaa insuliiniannosta tai muuta diabeteslääkitystä);
 - **silmäsairaus**, kuten kohonnut silmänpaine (glaukooma);
 - **virtsaamisvaikeutta**, joka johtuu mahdollisesti eturauhasen suurentumisesta.
- Jos sinulle ilmaantuu tulehduksen oireita, kuten selittämätöntä korkeaa kuumetta, kurkkukipua ja suun haavaumia.
→ Keskeytä Remeron-hoito ja keskustele välittömästi lääkärisi kanssa mahdollisen verikokeen ottamisesta. Harvinaisissa tapauksissa nämä oireet voivat olla merkkejä verisolujen tuotannon häiriöstä luuytimessä. Joskin harvinaisia, nämä oireet ilmenevät yleisimmin 4-6 hoitoviikon jälkeen.
- jos olet iäkäs. Saatat olla herkempi masennuslääkkeiden haittavaikutuksille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos käytät (tai suunnittelet käyttäväsi) mitä tahansa seuraavan listan lääkkeitä.

Kerro myös lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Älä käytä Remeronia samanaikaisesti:

- **monoamiinioksidaasin estäjien** (MAO-estäjien) kanssa. Myöskään älä käytä Remeronia kahteen viikkoon MAO-estäjähoidon lopettamisen jälkeen. Jos lopetat Remeron-lääkityksen, älä käytä MAO-estäjiä kahteen viikkoon Remeronin lopettamisen jälkeen.
MAO-estäjiä ovat esim. Moklobemidi, tranyylisypromiini (molemmat ovat masennuslääkkeitä) ja selegiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettävä lääke).

Ole varovainen, jos käytät Remeronia samanaikaisesti

- **muiden masennuslääkkeiden kuten SSRI:iden, venlafaksiinin ja L-tryptofaanin tai triptaanien** (käytetään migreenin hoitoon), **tramadol**in (kipulääke), **linetsolidin** (antibiootti), **litiumin** (käytetään joidenkin psykiatrinen tilojen hoitoon) ja **mäkikuisma-valmisteiden**

(kasvirohdosvalmiste masennukseen) **kanssa**. Hyvin harvoin Remeron yksinään tai yhdistettynä näiden lääkkeiden kanssa voi johtaa niin sanottuun serotoniinioireyhtymään. Tämän oireyhtymän oireita ovat muun muassa: selittämätön kuume, hikoilu, nopeutunut sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, lihasvärinä, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Jos sinulla esiintyy jokin näiden oireiden yhdistelmä, keskustele asiasta välittömästi lääkärisi kanssa.

- **masennuslääke nefatsodonin kanssa**. Se voi suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun nefatsodonihoito lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **levottomuuteen tai unettomuuteen käytettävien lääkkeiden** kuten bentsodiatepiinien kanssa; **skitsofreniaan käytettävien lääkkeiden** kuten olantsapiinin kanssa; **allergiaan käytettävien lääkkeiden** kuten setiritsiinin kanssa; **vaikean kivun hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten morfiinin kanssa.
Kyseisiä valmisteita samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä Remeron voi voimistaa näiden lääkkeiden aiheuttamaa rauhoittavaa vaikutusta.
- **tulehduksen hoitoon käytettävien lääkkeiden** kanssa; bakteerien aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten erytromysiini); sienten aiheuttamien tulehdusten hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten ketokonatsoli) ja HIVin/AIDSin hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa (kuten HIV-proteaasin estäjät).
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat suurentaa Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen suurentamaan.
- **epilepsian hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin kanssa; **tuberkuloosin hoitoon käytettävien lääkkeiden** kuten rifampisiinin kanssa.
Samanaikaisesti Remeronin kanssa käytettäessä nämä lääkkeet voivat pienentää Remeronin pitoisuutta veressäsi. Kerro lääkärillesi, jos käytät näitä lääkkeitä. Remeronin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen, tai kun kyseinen lääkitys lopetetaan, Remeronin annosta voidaan joutua jälleen pienentämään.
- **veren hyytymistä estävien lääkkeiden** kuten varfariinin kanssa.
Remeron voi voimistaa varfariinin vaikutusta veressä. Kerro lääkärillesi, jos käytät tätä lääkettä. Mikäli näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti, lääkäriä on neuvottu seuraamaan veriarvojasi huolellisesti.

Remeronin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Voit tuntea itsesi uneliaaksi, jos juot alkoholia Remeron-lääkityksen aikana.

Sinua kehoitetaan olemaan juomatta alkoholia.

Voit ottaa Remeronin joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Rajalliset kokemukset Remeronin annostelusta raskaana oleville naisille eivät osoita lisääntyntä riskiä. Kuitenkin tarkkaavaisuutta tulee noudattaa käytettäessä valmistetta raskauden aikana.

Jos raskaus alkaa Remeron-hoidon aikana tai jos suunnittelet raskautta, kysy lääkäriltäsi voitko jatkaa Remeronin käyttöä. Jos käytät Remeronia lapsen syntymään asti tai juuri ennen syntymää, lastasi tulee tarkkailla mahdollisten haittavaikutusten vuoksi.

Kysy lääkäriltäsi, voitko imettää Remeron-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Remeron saattaa heikentää tarkkaavaisuuttasi ja keskittymiskykyäsi. Varmista, että nämä kyvyt eivät ole heikentyneet ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Tärkeää tietoa Remeronin sisältämistä aineista

Remeron oraaliliuos sisältää maltitoliliuosta. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, ole yhteydessä lääkäriisi ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Remeron oraaliliuos sisältää pienen määrän etanolia (alkoholia), päivittäisessä annoksessa vähemmän kuin 100 mg.

3. MITEN REMERONIAKÄYTETÄÄN

Ota Remeronia juuri sen verran kuin lääkärisi tai apteekki on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Kuinka paljon otetaan

Tavallinen aloitusannos on 15 tai 30 mg vuorokaudessa. Lääkärisi voi neuvoa sinua suurentamaan annostasi muutaman päivän kuluttua sinulle paremmin sopivaan annokseen (15 – 45 mg vuorokaudessa). Annos on yleensä sama potilaan iästä riippumatta. Jos kuitenkin olet iäkäs, tai jos sairastat maksan tai munuaisten vajaatoimintaa, lääkärisi voi muuttaa annostasi.

Milloin Remeronia otetaan

→ Ota Remeron samaan aikaan joka päivä.

Remeron suositellaan otettavaksi kerta-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Lääkärisi voi kuitenkin ehdottaa sinulle Remeron annoksesi jakamista siten, että otat annoksesi aamulla ja illalla ennen nukkumaanmenoa. Suurempi annos tulee ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa.

Ota oraaliliuos seuraavasti

Ota oraaliliuos suun kautta. Juo sinulle määrätty Remeron oraaliliuosannos lasista tai kupista sekoitettuna pieneen määrään vettä. Remeron-oraaliliuoksen pakkaukseen kuuluu annospumppu, joka auttaa sinua mittamaan annoksesi.

Remeron annospumpun valmistelu käyttöä varten

Ennenkuin otat Remeronia, sinun täytyy asettaa annospumppu pulloon.

1. Irrota kierrekorkki pullosta

Paina korkkia alaspäin ja kierrä sitä samalla vastapäivään rikkoaksesi sinetin. Jatka korkin painamista ja kiertämistä avataksesi sen. Korkin avaaminen on esitetty kuvin kierrekorkin päällä.

2. Aseta annospumppu pulloon

Ota pumppu muovipussista ja aseta se pulloon työntämällä muoviputki pullon suusta sisään. Paina pumppu kiinni pullon suuhun ja kierrä sitä myötäpäivään, kunnes se lukittuu nakshtaen tiukasti paikoilleen. Kiristä pumppua vielä vähän enemmän, jotta se on varmasti kiertynyt tiiviisti paikoilleen.

3. Käännä suutin ”auki” asentoon

Suutin voi olla kahdessa asennossa, auki ja kiinni. Kun suutin on ”kiinni” -asennossa, oraaliliuosta ei voi annostella. Avataksesi suuttimen, käännä sitä vastapäivään niin pitkälle kuin se kääntyy (noin yhden neljäsosa kierroksen).

4. Valmistele annospumppu annostelua varten ennen kuin otat Remeronia

Kun painat pumppua aivan ensimmäisen kerran, siitä ei tule oikeaa määrää Remeron oraaliliuosta. Sinun täytyy valmistella pumppu ennen ensimmäistä annostasi.

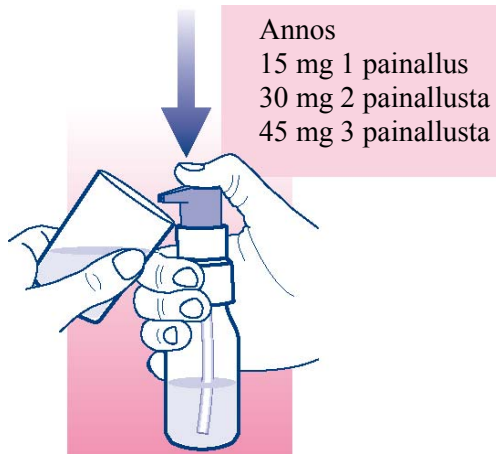
- Aseta pullo tasaiselle alustalle.
- Pidä lasia tai kuppia suuttimen suun alla (katso kuva).
- Paina suutinta kolme kertaa niin alas kuin se menee.
- Heitä pois ulostuleva liuos.

Pumppu on nyt käyttövalmis.

Remeron-annoksen ottaminen

Annospumppua käytetään annoksesi mittaamiseen.

1. Aseta pullo tasaiselle alustalle.
2. Kaada hiukan vettä lasiin tai kuppiin ja pidä sitä suuttimen nokan alla.
3. Jokainen suuttimen painallus annostelee 15 mg Remeron-oraaliliuosta. Paina suutinta alaspäin niin alas kuin se menee. Käytä napakkaa, tasaista, ei liian hidasta liikettä.
4. Saatat joutua painamaan suutinta useammin kuin kerran saadaksesi lääkärisi määräämän annoksen (katso kuva).
5. Juo koko lääkeos kerralla.



Koska voit odottaa voivasi paremmin

Remeron alkaa vaikuttaa yleensä 1-2 viikon kuluttua ja 2-4 viikon kuluttua voit alkaa tuntea voivasi paremmin.

On tärkeää, että muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana keskustele lääkärisi kanssa Remeronin vaikutuksista:

→ Keskustele lääkärisi kanssa 2-4 viikon kuluttua Remeron-hoidon aloittamisesta, kuinka tämä lääke on vaikuttanut sinuun.

Jos et vielä tunne oloasi paremmaksi, lääkärisi voi suurentaa annosta. Tässä tapauksessa keskustele lääkärisi kanssa uudelleen 2-4 viikon kuluttua annoksen suurentamisesta.

Remeron-hoitoa pitää yleensä jatkaa vielä 4-6 kuukautta sen jälkeen, kun masennukseen liittyvät oireet ovat hävinneet.

Jos otat enemmän Remeronia kuin Sinun pitäisi

→ Jos sinä tai joku muu on ottanut liian suuren annoksen Remeronia, soita heti lääkärille.

Tavallisimpia Remeronin yliannostuksen oireita (ilman samanaikaista muiden lääkkeiden tai alkoholin käyttöä) ovat **uneliaisuus, sekavuus ja tihentynyt sydämen syke**.

Jos unohdat ottaa Remeronin

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kerran päivässä**

- Jos olet unohtanut ottaa Remeron-annoksen, älä ota unohtunutta annosta, vaan jätä se väliin. Ota seuraava annos sen normaalina ottoajankohtana.

Jos lääkityksesi on määrätty otettavaksi **kahdesti päivässä**

- jos olet unohtanut ottaa aamuannoksesi, ota se yhdessä ilta-annoksesi kanssa.
- jos olet unohtanut ottaa ilta-annoksesi, älä ota sitä seuraavan aamuannoksen kanssa. Jätä unohtunut annos ottamatta ja jatka hoitoa ottamalla normaalit aamu- ja ilta-annoksesi.
- jos olet unohtanut ottaa molemmat annokset, älä yritä korvata ottamatta jääneitä tabletteja. Jätä unohtuneet annokset ottamatta ja jatka lääkitystä seuraavana päivänä ottamalla normaalit aamu- ja ilta-annokset.

Jos lopetat Remeronin käytön

→ Lopeta Remeron-hoito ainoastaan neuvoteltuasi lääkärisi kanssa.

Jos lopetat liian aikaisin, masennuksesi voi palata takaisin. Kun tunnet voivasi paremmin, keskustele lääkärisi kanssa.

Lääkärisi tekee päätöksen, milloin hoito voidaan lopettaa.

Älä keskeytä Remeronin ottamista äkillisesti, vaikka masennus olisikin parantunut. Jos lopetat Remeronin ottamisen äkillisesti, sinulla voi esiintyä sairauden tunnetta, pyörrytystä, levottomuutta, ahdistuneisuutta ja päänsärkyä. Nämä oireet voidaan välttää lopettamalla hoito annosta asteittain pienentämällä. Lääkärisi neuvoo sinulle, miten annosta pienennetään asteittain.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Remeronkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut haittavaikutukset ovat todennäköisempiä kuin toiset. Remeronin mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu alla ja ne on jaoteltu seuraavasti:

- **Hyvin yleinen:** esiintyy useammin kuin 1 käyttäjällä 10:stä
- **Yleinen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 100:sta
- **Melko harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 1 000:sta
- **Harvinainen:** esiintyy 1-10 käyttäjällä 10 000:sta
- **Hyvin harvinainen:** esiintyy harvemmin kuin 1 käyttäjällä 10 000:sta
- **Tuntematon:** saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Hyvin yleinen:

- ruokahalun lisääntyminen ja painon nousu
- väsymys ja uneliaisuus
- päänsärky
- suun kuivuminen

Yleinen:

- horros
- heitehuimaus
- vapina
- pahoinvointi
- ripuli
- oksentelu
- ihottuma tai iho-oireiden puhkeaminen (rokkoihottuma)
- kipu nivelissä (artralgia) tai lihaksissa (myalgia)
- selkäkipu
- huimaus tai pyörrytys noustessa nopeasti seisomaan (ortostaattinen hypotensio)
- nesteen kertymisestä johtuva (tavallisesti nilkkojen tai jalkojen) turvotus (edeema)
- väsymys
- vilkkaat unet
- sekavuus
- ahdistuneisuus
- unihäiriöt

Melko harvinainen:

- mielialan liiallinen kohoaminen (mania)
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- epänormaali ihoaistimukset, esim. polttava tunne, kirvely, kutina tai pistely (tuntoharha)
- levottomat jalat
- pyörtyminen (synkopee)
- puutumisen tunnetta suussa (suun hypoestesia)
- matala verenpaine
- painajaiset
- ahdistuneisuuden tunne, johon liittyy voimakas liikkumisen tarve
- aistiharhat
- pakonomainen liikkumisen tarve

Harvinainen:

- silmien tai ihon keltaisuus; Tämä voi olla oire maksan toimintahäiriöstä (keltatauti).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- lihasnykäykset tai -supistukset (myoklonus)

Tuntematon:

- tulehduksen oireet, kuten äkillinen selittämätön korkea kuume, kurkkukipu ja suun haavaumat (agranulosytoosi).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja ota yhteys lääkäriisi välittömästi verikokeen ottamiseksi. Harvinaisissa tapauksissa Remeron voi aiheuttaa häiriöitä verisolujen tuotannossa (luuydindepressio). Joidenkin henkilöiden vastustuskyky voi heikentyä, koska Remeron voi pienentää tilapäisesti valkosolujen määrää (granulosytopenia). Remeron voi myös harvoin aiheuttaa puna- ja valkosolujen ja verihiutaleiden puutosta (aplastinen anemia) tai verihiutaleiden puutosta (trombosytopenia) tai valkosolujen määrän lisääntymistä (eosinofilia).
- epileptinen kohtaus (kouristuskohtaus).
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- yhdistelmä erilaisia oireita, kuten selittämätön kuume, hikoilu, tihentynyt sydämen syke, ripuli, (hallitsemattomat) lihassupistukset, väristykset, ylivilkkaat refleksit, levottomuus, mielialan muutokset ja tajuttomuus. Hyvin harvinaisissa tapauksissa nämä voivat olla merkkejä serotoniinioireyhtymästä.
→ Keskeytä Remeron-hoito ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- Ajatukset itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta
→ Ota välittömästi yhteys lääkäriisi tai mene heti sairaalaan.
- poikkeavia tuntemuksia suussa (suun parestesia)
- suun turvotus (suun edeema)
- hyponatremia
- antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erittyminen

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. REMERONIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Remeronia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C

Älä käytä oraaliliuosta kauempaa kuin 6 viikkoa pullon avaamisen jälkeen.

Merkitse ylös pullon avaamispäivä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Remeron sisältää

- Vaikuttava aine on mirtatsapiini.
Remeron 15 mg/ml oraaliliuos sisältää 15 mg mirtatsapiinia millilitrassa.
- Muut aineet ovat L-metioniini, natriumbentsoaatti (E211), sakkariinatrium (E954), sitruunahappomonohydraatti (E330), glyseroli (E422), maltitoliliuos (E965), appelsiiniaromi
No.: PHL-132597 (sisältää etanolia) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Remeron oraaliliuos on kirkas, sitrushedelmäntuoksuinen liuos, jonka väri voi vaihdella värittömästä oljenkeltaiseen. Pakkaus sisältää yhden ruskean lasipullon, jossa on 66 ml Remeron -oraaliliuosta, ja

yhden annospumpun. Remeron -oraaliliuospullossa on kierteillä varustettu lapsiturvallinen korkki, jossa on sinetti, joka murtuu, kun korkki avataan. Annospumppu on pakattu sinetöityyn muovipussiin.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[ei tarpeen art 30 ohjeen mukaan]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi