

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEGEN, HOUDERS VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
Oostenrijk	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
België	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpseseenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Cyprus	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Tsjechië	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Denemarken	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Estland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Finland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Frankrijk	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
	France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Duitsland	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
	STADapharm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Griekenland	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av.	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
	Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Hongarije	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
IJsland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Ierland	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® Filmomhulde tabletten	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin® Filmomhulde tabletten	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin® Filmomhulde tabletten	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergeerbare tabletten	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergeerbare tabletten	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergeerbare tabletten	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin® Drank	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Italië	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
Letland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
Litouwen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Orodispersible tablets	Oraal gebruik	
Luxemburg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6,	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
	5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Nederland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Noorwegen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oplossing	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
Polen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Roemenië	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Slowakije	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERNON 15 mg	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERNON 30 mg	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERNON 45 mg	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERNON Soltab 15 mg	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	REMERNON Soltab 30 mg	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Spanje	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	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Film coated tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Film coated tablets	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
Zweden	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>INN</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
Verenigd Koninkrijk	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Drank	15 mg/ml	Drank	Oraal gebruik	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Orodispergeerbare tabletten	Oraal gebruik	

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN OPGESTELD DOOR HET EMEA

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN REMERON EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Remeron (mirtazapine) werd verwezen voor de harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken, overeenkomstig artikel 30, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EC. Mirtazapine is geïndiceerd voor episodes van ernstige depressie. De verwijzing werd in gang gezet door de aanvrager en heeft tot doel om de belangrijkste discrepanties tussen de EU-lidstaten met betrekking tot de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's), bijsluiters, etikettering en module 3 van de volgende producten met mirtazapine als werkzame stof te harmoniseren.

Remeron tabletten 15, 30 en 45 mg

Remeron orodispergeerbare tabletten 15, 30 en 45 mg

Remeron drank, 15 mg/ml

Op 14 februari 2007 werd via een wederzijdse erkenningsprocedure besloten tot een gecombineerde verlenging voor Remeron filmomhulde tabletten 45 mg, Remeron 15, 30 en 45 mg, Remeron drank 15 mg/ml, Mirtazapine orodispergeerbare tabletten 15, 30 en 45 mg. Hierbij waren totaal 8 lidstaten betrokken, waaronder de rapporterende lidstaat. De voorstellen van de fabrikant voor de SPC waren vooral gebaseerd op deze wederzijdse-erkenningsprocedure. Verder werden de aanbevelingen van de werkgroep Geneesmiddelenbewaking met betrekking tot de kern-SPC voor antidepressiva toegepast. Ten slotte werden in oktober 2005 de verwezen SPC's herzien in overeenstemming met de Richtsnoer voor SPC's van de Europese Commissie (EC). De volgende rubrieken van de SPC werden in deze harmoniseringsprocedure betrokken.

SPC rubriek 4.1 Therapeutische indicaties

In rubriek 4.1 van de SPC, Therapeutische indicaties, adviseerde het CHMP om de indicatie te wijzigen in: Episodes van ernstige depressie (of behandeling van episodes van ernstige depressie) in overeenstemming met de formulering die overeengekomen werd voor deze indicatie voor andere geneesmiddelen waarvan de SPC in Europa geharmoniseerd is. Het CHMP was van mening dat de toevoeging van "bij volwassenen" niet aanvaardbaar was. Dit voorstel werd overgenomen door de aanvrager/vergunninghouder en daarmee was dit discussiepunt opgelost.

SPC rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

In rubriek 4.2 van de SPC, Dosering en wijze van toediening, vond het CHMP dat de zin "De behandeling moet bij voorkeur worden voortgezet tot de patiënt 4-6 maanden volledig symptoomvrij is" worden vervangen door "Patiënten met een depressie moeten gedurende een voldoende lange periode van minimaal 6 maanden behandeld worden, om te kunnen garanderen dat ze symptoomvrij zijn." (in overeenstemming met de formulering voor andere antidepressiva). Dit voorstel werd overgenomen door de aanvrager/vergunninghouder en daarmee was dit discussiepunt opgelost.

Verder was het CHMP van mening dat de klaring van mirtazapine bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <40 ml/min) verminderd kan zijn. Hiermee moet rekening gehouden worden bij het voorschrijven van Remeron aan deze patiënten (zie rubriek 4.4). De aanvrager/vergunninghouder werd daarom gevraagd om argumenten aan te voeren voor het gebruik van 40 ml/min als cut-offpunt, omdat de spreiding in de meeste gevallen gedefinieerd wordt als 30 tot 50 ml/min (matige nierinsufficiëntie).

Om de invloed van nierinsufficiëntie op de farmacokinetiek van mirtazapine te onderzoeken, verwees de aanvrager/vergunninghouder naar een klinisch onderzoek dat speciaal voor dat doel was opgezet (onderzoek 22503). In dit onderzoek waren de proefpersonen ingedeeld in 4 categorieën met de volgende cut-offpunten:

Groep 1 Normale, gezonde controles met een glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) van >80 ml/min/1,73 m²

Groep 2 Lichte nierinsufficiëntie met een GFR van 40-79 ml/min/1,73 m²

Groep 3 Matige/manifeste nierinsufficiëntie met een GFR van 10-39 ml/min/1,73 m²

Groep 4 Ernstige nierinsufficiëntie met een GFR van <10 ml/min/1,73 m²

Iedere subgroep omvatte 10 proefpersonen.

In 1989, ten tijde van het onderzoek, waren de cut-offpunten voor de verschillende graden van nierinsufficiëntie gelijk aan de waarden in de voorlopige FDA-richtsnoeren voor de industrie inzake farmacokinetiek en farmacodynamiek bij patiënten met verminderde nierfunctie: onderzoeksopzet, gegevensanalyse en gevolgen voor de dosering en etikettering (*Guidance for Industry on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in patients with impaired renal function: study design, data analysis, and impact on dosing and labelling*). Om deze reden werd gekozen voor een cut-offpunt van 40 ml/min/1,73 m². In 1998 werd een nieuwe versie van deze FDA-richtsnoer uitgebracht; de meest recente EU-richtsnoer werd in 1994 opgesteld (Richtsnoeren voor de beoordeling van de farmacokinetiek van geneesmiddelen bij patiënten met een verminderde nierfunctie, CHMP/EWP/225/02). Belangrijk: patiënten met nierinsufficiëntie en hun artsen moeten er rekening mee houden dat bij patiënten met verminderde nierfunctie de blootstelling aan mirtazapine verhoogd kan zijn en dat er een positieve correlatie bestaat tussen ernst en blootstelling. Het CHMP vond deze verklaring aanvaardbaar en daarmee was dit discussiepunt opgelost.

SPC rubriek 4.3 Contra-indicaties

De aanvrager/vergunninghouder heeft de contra-indicaties beperkt tot overgevoeligheid alleen, conform de EC-richtsnoer voor SPC's, omdat alleen de absolute contra-indicaties genoemd moeten worden en de relatieve contra-indicaties verplaatst moeten worden naar de waarschuwingen in rubriek 4.3 of de waarschuwingenrubriek. Het CHMP vond deze uitleg echter niet aanvaardbaar en verzocht de aanvrager/vergunninghouder om te beargumenteren waarom deze contra-indicaties niet absoluut zijn. Het CHMP was van mening dat fenylketonurie, MAO-remmers en pathologische veranderingen in het bloedbeeld als absolute contra-indicaties beschouwd moeten worden.

Fenylketonurie

De aanvrager/vergunninghouder stelde dat, volgens de richtsnoer voor SPC's (oktober 2005), contra-indicaties "die voortvloeien uit de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen (onder verwijzing naar de richtsnoer voor hulpstoffen in de etikettering en de bijsluiters van geneesmiddelen voor menselijk gebruik)" toegevoegd zouden moeten worden. De richtsnoer voor hulpstoffen in het dossier voor aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) en de bovengenoemde richtsnoer (CHMP/463/00) geven aan welke hulpstoffen en informatie op de etiketten vermeld moeten worden. In de bijlage wordt expliciet genoemd welke hulpstoffen vermeld moeten worden als contra-indicatie (bijvoorbeeld overgevoeligheid voor pinda's en sojaolie). Erfelijke deficiënties van het aminozuurmetabolisme (fenylalanine) zoals fenylketonurie, worden niet vermeld. Omdat in de bijlage staat dat aspartaam, dat een fenylalaninebron bevat, schadelijk kan zijn voor personen met fenylketonurie (en er wordt in de bijlage niet vermeld dat er een contra-indicatie in de SPC zou moeten worden opgenomen zoals bij arachideolie), wordt dit niet beschouwd als een absolute contra-indicatie. De hoeveelheid fenylalanine in Remeron orodispergeerbare tabletten is gering. Patiënten die gevoelig zijn voor fenylalanine kiezen doorgaans voor lage fenylalaninespiegels (bijvoorbeeld door dieet) en niet voor het volledig vermijden van deze bron. Het gebruik van aspartaam, in de hoeveelheid die in Remeron orodispergeerbare tabletten aanwezig is, vormt geen absolute contra-indicatie. Daarom wordt voorgesteld om deze waarschuwing in rubriek 4.4 te laten staan. Aspartaam is mogelijk gecontra-indiceerd voor zeer jonge kinderen, maar mirtazapine wordt niet gebruikt in die leeftijdsgroep; daarom is een nadere waarschuwing niet nodig.

Het CHMP was van mening dat de gegeven verklaring wetenschappelijk solide en gerechtvaardigd lijkt en dat de vermelding van het aspartaamgehalte van het geneesmiddel in de voorgestelde formulering van de SPC correct is.

MAO-remmers

De aanvrager/vergunninghouder stelt dat hij geen gegevens heeft uit klinisch onderzoek waarin de interacties tussen MAO-remmers en mirtazapine beoordeeld worden. Zoals toegelicht werd in het aanvraagdossier voor de verwijzing, is uit dierproeven gebleken dat mirtazapine slechts een kleine en tijdelijke toename van de noradrenaline- en serotoninespiegels in de hippocampus veroorzaakt (gegevens beschikbaar op verzoek). Omdat het interactiemechanisme tussen MAO-remmers en mirtazapine anders is dan dat van de interactie tussen MAO-remmers en SSRI's, is het onwaarschijnlijk dat de kans op een serotoninesyndroom met mirtazapine even groot is als met andere serotonerge antidepressiva zoals SSRI's. MAO-remmers zijn daarom relatief gecontra-indiceerd in combinatie met Remeron. Het lage aantal meldingen in de periode na het in de handel brengen (postmarketingperiode) suggereert dat deze interactie niet vaak voorkomt en dat er geen verandering nodig is van de plaats in de SPC waar de waarschuwing voor gelijktijdig gebruik van Remeron met MAO-remmers vermeld wordt. De waarschuwing in rubriek 4.5 voldoet aan het doel. Daarom wordt voorgesteld om de MAO-remmers niet te vermelden als absolute contra-indicatie in rubriek 4.3.

Het CHMP was van mening dat een contra-indicatie aanvaardbaar is gezien de marginale invloed op de noradrenaline- en serotoninespiegels en de postmarketingervaring tot nu toe.

Pathologische veranderingen van het bloedbeeld

De aanvrager/vergunninghouder stelde dat er geen gegevens zijn die erop wijzen dat mirtazapine aandoeningen die gepaard gaan met afwijkingen van het bloedbeeld verergert. Gezien de zeer lage incidentie van de ernstigste aandoening, agranulocytose (onafhankelijk van de causaliteitsvraag en van de vraag of de incidentie de achtergrondincidentie overschrijdt), is dit geen absolute contra-indicatie en hoeft niet vermeld te worden in rubriek 4.3.

Wat betreft de pathologische veranderingen van het bloedbeeld, was het CHMP van mening dat de voorgestelde formulering, op grond van de meta-analyse ingediend samen met de antwoorden van de aanvrager/vergunninghouder, aanvaardbaar is.

SPC rubriek 4.5 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In de rubrieken 4.3 (Contra-indicaties) en 4.5 (Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie) van de SPC wordt de interactie met MAO-remmers vermeld als absolute contra-indicatie conform de SPC's van SSRI's en SNRI's. Het CHMP was van mening dat de door de aanvrager/vergunninghouder aangevoerde argumenten onvoldoende waren om aan te tonen dat mirtazapine anders zou werken dan SSRI's en SNRI's (bijvoorbeeld venlafaxine). Bovendien vond het CHMP dat het interactiemechanisme van MAO-remmers met mirtazapine anders is dan dat van SSRI's. Het lage aantal postmarketingmeldingen rechtvaardigt dit ook niet. Daarom werd toevoeging van een kruisverwijzing naar rubriek 4.3 van de SPC in rubriek 4.5 (na de tekst over de interactie met MAO-remmers) geadviseerd, in overeenstemming met de geharmoniseerde SPC voor SSRI's en met die voor venlafaxine, een SNRI.

Tot slot van de discussie werd de volgende tekst door het CHMP en de aanvrager/vergunninghouder overeengekomen waarin de volgende wijzigingen zijn opgenomen: verwijdering van de verwijzing naar rubriek 4.3 voor het serotoninesyndroom, verwijdering van "ander" en toevoeging van "venlafaxine" in de onderstaande tekst. De aanvrager/vergunninghouder was ook bereid om de interactie met MAO-remmers op te nemen in rubriek 4.3 van de SPC:

Farmacodynamische interacties

Mirtazapine mag niet worden toegediend in combinatie met MAO-remmers of binnen twee weken na stopzetting van de behandeling met MAO-remmers. Andersom moet twee weken gewacht voordat patiënten die mirtazapine gebruikt hebben, behandeld kunnen worden met MAO-remmers (zie rubriek 4.3).

Bovendien kan, net als bij ~~andere~~ SSRI's, gelijktijdige toediening van andere serotonerge ~~geneesmiddelen~~ werkzame stoffen (L-tryptofaan, triptans, tramadol, linezolid, SSRI's, venlafaxine,

lithium en sintjanskruid – Hypericum perforatum – preparaten) leiden tot het optreden van serotonine- 5-HT gerelateerde effecten (serotoninesyndroom: zie ~~rubriek 4.3~~ **Contraindicaties en rubriek 4.4** ~~Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik~~). Voorzichtigheid wordt geadviseerd en een nauwkeurige klinische controle is vereist als deze geneesmiddelen gecombineerd worden met mirtazapine.

Daarom werd de volgende formulering voor de farmacodynamische interacties in rubriek 4.5 van de SPC aanbevolen:

Farmacodynamische interacties

- Mirtazapine mag niet worden toegediend in combinatie met MAO-remmers of binnen twee weken na stopzetting van de behandeling met MAO-remmers. Andersom moet twee weken gewacht voordat patiënten die mirtazapine gebruikt hebben, behandeld kunnen worden met MAO-remmers

- Bovendien kan, net als bij SSRI's, gelijktijdige toediening van andere serotonerge werkzame stoffen (L-tryptofaan, triptans, tramadol, linezolid, SSRI's, venlafaxine, lithium en sintjanskruid – Hypericum perforatum – preparaten) leiden tot het optreden van serotoninegerelateerde effecten (serotoninesyndroom: zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid wordt geadviseerd en een nauwkeurige klinische controle is vereist als deze geneesmiddelen gecombineerd worden met mirtazapine.

- Mirtazapine kan de sederende eigenschappen van benzodiazepinederivaten en andere sedativa (met name de meeste antipsychotica, histamine H1-antagonisten, opioïden) versterken. Voorzichtigheid moet worden betracht als deze geneesmiddelen samen met mirtazapine worden voorgeschreven.

- Mirtazapine kan het dempende effect van alcohol op het centraal zenuwstelsel versterken. De patiënten krijgen daarom het advies om tijdens het gebruik van mirtazapine geen alcoholhoudende dranken te gebruiken.

Controle op signalen van beginnende serotonerge overstimulering is noodzakelijk.

- Mirtazapine in een dosering van 30 mg eenmaal daags veroorzaakte een kleine, maar statistisch significante toename van de International Normalised Ratio (INR) bij proefpersonen die gelijktijdig met warfarine behandeld werden. Bij hogere dosering van mirtazapine kan een sterker effect niet worden uitgesloten; daarom is het raadzaam om de INR te controleren bij gelijktijdige behandeling met warfarine en mirtazapine.

Het CHMP vond het voldoende om in rubriek 4.5 van de SPC te stellen dat lithium en mirtazapine geen farmacokinetische interacties vertonen (laatste paragraaf van rubriek 4.5), zonder verdere specificaties. De algemene formulering over de afwezigheid van interacties mag niet gebruikt worden. Ten slotte moet de interactie met cimetidine worden opgenomen in rubriek 4.5 Farmacokinetische interacties. De volgende formulering werd aanbevolen:

Farmacokinetische interacties

- De CYP3A4-induceerders carbamazepine en fenytoïne gaven bijna een verdubbeling van de klaring van mirtazapine; dit leidde tot een afname van de gemiddelde mirtazapineconcentratie in het plasma met respectievelijk 60% en 45%. Als carbamazepine of een andere induceerder van het levermetabolisme (zoals rifampicine) wordt gecombineerd met mirtazapine, moet de dosering van mirtazapine mogelijk verhoogd worden. Bij het staken van een dergelijke behandeling kan het nodig zijn om de dosering van mirtazapine te verlagen.
- Gelijktijdig gebruik van de krachtige CYP3A4-remmer ketoconazol gaf een verhoging van de piekplasmaconcentraties en de AUC van mirtazapine met respectievelijk ongeveer 40% en 50%. ~~Voorzichtigheid moet worden betracht bij gelijktijdige toediening van mirtazapine en krachtige CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azole antimycotica, erythromycine of nefazodone.~~
- **Als cimetidine (een zwakke remmer van CYP1A2, CYP2D6 en CYP3A4) gelijktijdig met mirtazapine wordt toegediend, kan de gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine toenemen met meer dan 50%. Voorzichtigheid moet betracht worden bij gelijktijdige toediening van mirtazapine en krachtige CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azol antimycotica, erythromycine, cimetidine of nefazodon. Het kan nodig zijn om de dosering te verlagen.**

- ~~Er worden geen significante farmacokinetische interacties verwacht van mirtazapine met andere psychotrope werkzame stoffen, daar de meeste psychotrope werkzame stoffen worden gemetaboliseerd door meerdere cytochroom P450 (CYP) iso-enzymen en de ene metabole weg zal de andere compenseren wanneer een of meer CYP iso-enzymen worden geremd. Mirtazapine remt noch induceert significant CYP iso-enzymen.~~
- De resultaten van interactiestudies wezen niet op een relevant farmacokinetisch effect van gelijktijdige behandeling met mirtazapine en paroxetine, amitriptyline, ~~of risperidon~~ **of lithium**. ~~Eén dosis mirtazapine leidt niet tot enig acuut effect op de farmacokinetiek van lithium in steady state.~~

SPC rubriek 4.8 Bijwerkingen

Tijdens de laatste periode voor periodieke veiligheidsupdates (01 september 2004 tot 01 september 2007) werden 36 gevallen van hyponatriëmie en 8 gevallen van SIADH gemeld voor mirtazapine (Remeron). Hyponatriëmie en SIADH zijn al beschreven in rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen. Voor de consistentie vond het CHMP dat deze bijwerkingen ook vermeld zouden moeten worden in rubriek 4.8 (Bijwerkingen). Dit voorstel werd overgenomen door de aanvrager/vergunninghouder en daarmee was dit discussiepunt opgelost.

Bijsluiter

Voor de bijsluiter werden de volgende wijzigingen aanbevolen, conform de veranderingen die in de SPC werden aangebracht.

a. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMERON GEBRUIKT

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

De beperkte ervaringen met Remeron bij zwangere vrouwen wijzen niet in de richting van een verhoogd risico. Dit geneesmiddel moet echter in de zwangerschap met voorzichtigheid gebruikt worden. Neem geen Remeron als u zwanger bent. Desondanks kan uw arts u in speciale omstandigheden Remeron voorschrijven, omdat dit in het belang van u en uw kind is.

Als u zwanger wordt terwijl u Remeron gebruikt of als u van plan bent om zwanger te worden, vraag dan aan u arts of u door kunt gaan met het gebruik van Remeron.

Vraag uw arts ook of u borstvoeding kan geven terwijl u Remeron gebruikt.

b. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMERON GEBRUIKT

Wees extra voorzichtig met het gebruik van Remeron in combinatie met:

- **antidepressiva als SSRI's, venlafaxine en L-tryptofaan of triptans** (voor migraine), **tramadol** (een pijnstiller), **linezolid** (een antibioticum), **lithium** (voor bepaalde psychiatrische aandoeningen) en **sintjanskruid – Hypericum perforatumproducten** (een kruidengeneesmiddel voor depressies). In zeer zeldzame gevallen leidt het gebruik van Remeron, alleen of in combinatie met deze andere geneesmiddelen, tot het zogenaamde serotoninesyndroom. De symptomen hiervan zijn onder andere: onverklaarbare koorts, transpireren, versnelde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiertrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingswisselingen en bewusteloosheid. Neem direct contact op met uw arts als u een combinatie van deze symptomen bij uzelf opmerkt.

Het CHMP was van mening dat de voorgestelde formulering onder de punten **a** en **b** aanvaardbaar waren. Aanbevolen werd om in de bijsluiter een waarschuwing op te nemen betreffende het gebruik in de zwangerschap en de kans op onthoudingsverschijnselen bij de pasgeborene.

REDENEN VOOR WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING(EN) VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Overwegende dat

- harmonisatie van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering, de bijsluiters en module 3 het doel van de verwijzing was;
- de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering, de bijsluiters en module 3 zoals voorgesteld door de vergunninghouders, beoordeeld zijn op grond van de ingediende documentatie en de wetenschappelijke discussie in het Comité;

adviseert het CHMP wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters zijn weergegeven in bijlage III voor Remeron en aanverwante namen (zie bijlage I).

BIJLAGE III

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg orodispergeerbare tabletten
Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg orodispergeerbare tabletten
Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg orodispergeerbare tabletten

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke Remeron 15 mg orodispergeerbare tablet bevat 15 mg mirtazapine.

Elke Remeron 30 mg orodispergeerbare tablet bevat 30 mg mirtazapine.

Elke Remeron 45 mg orodispergeerbare tablet bevat 45 mg mirtazapine.

Hulpstoffen:

Elke Remeron 15 mg orodispergeerbare tablet bevat 4,65 mg aspartaam en 28 mg sucrose.

Elke Remeron 30 mg orodispergeerbare tablet bevat 9,30 mg aspartaam en 56 mg sucrose.

Elke Remeron 45 mg orodispergeerbare tablet bevat 13,95 mg aspartaam en 84 mg sucrose.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

15 mg orodispergeerbare tablet

Ronde, witte tabletten voorzien van een schuine rand en aan één zijde gecodeerd met TZ/1.

30 mg orodispergeerbare tablet

Ronde, witte tabletten voorzien van een schuine rand en aan één zijde gecodeerd met TZ/2.

45 mg orodispergeerbare tablet

Ronde, witte tabletten voorzien van een schuine rand en aan één zijde gecodeerd met TZ/4.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van episoden van depressie in engere zin.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

De werkzame dosis ligt gewoonlijk tussen 15 en 45 mg per dag; de beginndosis is 15 of 30 mg.

Mirtazapine begint over het algemeen na 1 tot 2 weken te werken. De respons zal bij behandeling met een doorgaans adequate dosering in de loop van 2 tot 4 weken inzetten. Bij onvoldoende respons kan de dosering worden verhoogd tot de maximale dosering. Wanneer dan na nog eens 2 tot 4 weken nog geen respons optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Ouderen

Het doseringsadvies is gelijk aan dat voor volwassenen. Bij oudere patiënten dient dosisverhoging onder nauwkeurige controle plaats te vinden om een bevredigende en veilige werking te krijgen.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 40 ml/min). Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie. Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden, met name bij ernstige leverinsufficiëntie, omdat er bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie geen onderzoek is gedaan (zie rubriek 4.4).

Mirtazapine heeft een eliminatiehalfwaardetijd van 20-40 uur en Remeron is daarom geschikt om eenmaal daags te worden toegediend. Hierbij heeft de inname 's avonds bij het naar bed gaan de voorkeur. De dagdosis van Remeron kan ook verdeeld in twee doses worden gegeven (eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds, de hogere dosis moet 's avonds ingenomen worden). De tabletten moeten oraal worden ingenomen. De tablet zal uiteenvallen en kan zonder water worden ingenomen.

Patiënten met een depressie moeten gedurende een voldoende lange periode van tenminste 6 maanden behandeld worden om er zeker van te zijn dat ze symptoomvrij zijn.

Het wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.
Gelijktijdig gebruik van mirtazapine met monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, niettemin een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcidegerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken van de behandeling of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcidegerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische aandoeningen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten in het bijzonder hoogrisico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

In verband met de kans op suïcide, vooral in het begin van de behandeling, moet slechts een beperkte hoeveelheid Remeron orodispergeerbare tabletten aan de patiënt worden meegegeven.

Beenmergdepressie

Beenmergdepressie, doorgaans in de vorm van granulocytopenie of agranulocytose, is waargenomen tijdens gebruik van Remeron. Tijdens klinisch onderzoek met Remeron is er sporadisch reversibele agranulocytose gemeld. In de periode na marktintroductie zijn met Remeron zeer zeldzame gevallen gemeld van agranulocytose, meestal reversibel, in enkele gevallen echter fataal. Meestal betroffen de fatale gevallen patiënten ouder dan 65 jaar. De arts dient daarom alert te zijn op het optreden van verschijnselen die op een infectie wijzen, zoals koorts, keelpijn en stomatitis; bij het optreden hiervan moet de behandeling worden gestaakt en het bloedbeeld worden gecontroleerd.

Geelzucht

Bij het optreden van geelzucht dient de behandeling te worden gestaakt.

Aandoeningen waarbij toezicht is vereist

Voorzichtig doseren alsmede regelmatige en zorgvuldige controle is noodzakelijk bij patiënten met:

- epilepsie en organisch hersensyndroom: Hoewel uit klinische ervaring blijkt dat epileptische aanvallen, net als bij andere antidepressiva, zelden voorkomen tijdens mirtazapine gebruik, dient men waakzaam te zijn bij initieel gebruik van Remeron bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen. De behandeling dient te worden gestaakt bij elke patiënt die epileptische aanvallen ontwikkelt of wanneer de frequentie van aanvallen toeneemt.
- leverfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg was de klaring van mirtazapine bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie ongeveer 35% lager dan bij mensen met een normale leverfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was ongeveer 55% hoger.
- nierfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg bij patiënten met matige (creatinineklaring < 40 ml/min) en ernstige (creatinineklaring ≤ 10 ml/min) nierfunctiestoornis was de klaring van mirtazapine respectievelijk ongeveer 30% en 50% lager dan bij mensen met een normale nierfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was respectievelijk ongeveer 55% en 115% hoger. Bij patiënten met lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 80 ml/min) werden ten opzichte van de controlegroep geen significante verschillen gevonden.
- hartaandoeningen, zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardinfarct, waarbij de normale voorzorgsmaatregelen in acht dienen te worden genomen en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zorgvuldig dienen te worden gedoseerd.
- lage bloeddruk.
- diabetes mellitus: bij patiënten met diabetes kunnen antidepressiva de glykemische controle veranderen. De dosering van insuline en/of orale hypoglykemische middelen moet mogelijk worden aangepast en nauwgezette controle wordt aanbevolen.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva moet voorts rekening worden gehouden met het volgende:

- een verergering van psychotische symptomen kan optreden wanneer antidepressiva worden toegepast bij patiënten met schizofrenie of andere psychotische stoornissen; paranoïde gedachten kunnen worden geïntensiveerd.
- wanneer de depressieve fase van een bipolaire stoornis wordt behandeld, kan deze overgaan in de manische fase. Patiënten met een voorgeschiedenis van manie/hypomanie moeten goed gevolgd worden. Mirtazapine dient te worden gestaakt bij iedere patiënt die overgaat in een manische fase.
- hoewel Remeron niet verslavend is, blijkt uit gegevens na marktintroductie dat abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening soms leidt tot onttrekkingsverschijnselen.

De meeste onttrekkingsverschijnselen zijn licht en zelflimiterend. De meest waargenomen onttrekkingsverschijnselen zijn duizeligheid, agitatie, angst, hoofdpijn en misselijkheid. Hoewel deze verschijnselen zijn gemeld als onttrekkingsverschijnselen, dient men zich te realiseren dat deze symptomen gerelateerd kunnen zijn aan de onderliggende ziekte. Zoals geadviseerd in rubriek 4.2, wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen.

- voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen als prostaathypertrofie en bij patiënten met acuut nauwe-kamerhoekglaucoom en verhoogde intraoculaire druk (hoewel er weinig kans is op problemen met Remeron vanwege de zeer zwakke anticholinerge werking ervan).
- acathisie/psychomotorische rusteloosheid: Het gebruik van antidepressiva wordt geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door subjectieve onaangename rusteloosheid en drang om te bewegen gepaard gaande met het niet kunnen stilzitten of stilstaan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk als gevolg van inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH), is zeer zelden gerapporteerd bij gebruik van mirtazapine. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico, zoals oudere patiënten of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die bekend staan hyponatriëmie te veroorzaken.

Serotoninesyndroom

Interactie met serotonerg werkzame stoffen: wanneer selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) gelijktijdig met andere serotonerg werkzame stoffen worden toegediend, kan het serotoninesyndroom optreden (zie rubriek 4.5). Symptomen van het serotoninesyndroom kunnen zijn: hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit mogelijk met snelle veranderingen in vitale kenmerken, veranderingen in mentale status met verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie leidend tot delirium en coma. Uit gegevens na marktintroductie blijkt dat in zeer zeldzame gevallen bij patiënten die alleen Remeron gebruiken, het serotoninesyndroom kan optreden (zie rubriek 4.8).

Oudere patiënten

Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor met name de bijwerkingen van antidepressiva; gedurende het klinisch onderzoek met Remeron zijn bijwerkingen bij oudere patiënten niet vaker waargenomen dan bij andere leeftijdscategorieën.

Sucrose

Remeron bevat suikerbolletjes. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Aspartaam

Remeron bevat aspartaam, dat sporen fenylalanine bevat. Elke tablet met 15 mg, 30 mg en 45 mg mirtazapine bevat respectievelijk 2,6 mg; 5,2 mg en 7,8 mg fenylalanine. Dit kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

- Mirtazapine dient niet gelijktijdig met MAO-remmers gebruikt te worden of binnen twee weken na het stoppen van de behandeling met MAO-remmers. Omgekeerd geldt dat patiënten die behandeld zijn mirtazapine, pas na twee weken met MAO-remmers mogen worden behandeld (zie rubriek 4.3).
Bovendien kan, zoals met SSRI's, gelijktijdig gebruik van andere serotonerge actieve stoffen (L-tryptofaan, triptanen, tramadol, linezolid, SSRI's, venlafaxine, lithium en preparaten met Sint Janskruid – *Hypericum perforatum*) leiden tot met serotonine geassocieerde effecten (serotoninesyndroom: zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is geboden en zorgvuldige klinische controle is nodig als deze actieve stoffen gelijktijdig met mirtazapine worden gebruikt.

- Mirtazapine kan de sederende werking van benzodiazepinen en andere sedativa (met name de meeste antipsychotica, H1-antihistaminica, opioïden) versterken. Voorzichtigheid is geboden wanneer deze geneesmiddelen samen met mirtazapine worden voorgeschreven.
- Mirtazapine kan de centraal dempende werking van alcohol versterken. Aan patiënten moet daarom worden geadviseerd het gebruik van alcoholhoudende dranken tijdens het gebruik van mirtazapine te vermijden.
- Mirtazapine in een dosis van 30 mg per dag veroorzaakte een kleine, maar statistisch significante toename van de INR (International Normalized Ratio) bij proefpersonen die met warfarine werden behandeld. Omdat niet kan worden uitgesloten dat bij gebruik van hogere doses mirtazapine het effect groter zal zijn, is het raadzaam de INR te controleren bij gelijktijdig gebruik van warfarine met mirtazapine.

Farmacokinetische interacties

- Carbamazepine en fenytoïne, stoffen die CYP3A4 induceren, verhoogden de klaring van mirtazapine ongeveer tweemaal, resulterend in een daling van de gemiddelde plasmaspiegels van mirtazapine met respectievelijk 60% en 45%. Wanneer carbamazepine of een andere stof die het levermetabolisme induceert (zoals rifampicine) aan de behandeling met mirtazapine wordt toegevoegd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verhogen. Indien de behandeling met een dergelijk geneesmiddel wordt beëindigd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verlagen.
- Gelijktijdige toediening van de sterke CYP3A4 remmer ketoconazol verhoogde de piekplasmaspiegels en de AUC met respectievelijk ongeveer 40% en 50%.
- Als cimetidine (zwakke CYP1A2, CYP2D6 en CYP3A4 remmer) gelijktijdig wordt toegediend met mirtazapine zou de gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine met meer dan 50% kunnen verhogen. Voorzichtigheid is geboden en de dosis dient mogelijk verlaagd te worden bij gelijktijdige toediening van mirtazapine en sterke CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azoolantimycotica, erytromycine of nefazodon.
- Interactiestudies duiden niet op relevante farmacokinetische effecten bij gelijktijdige behandeling met mirtazapine en paroxetine, amitriptyline, risperidon of lithium.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Beperkte gegevens over het gebruik van mirtazapine bij zwangere vrouwen laten geen verhoogd risico op congenitale misvorming zien. Studies bij dieren hebben geen teratogene effecten van klinische relevantie aangetoond, ontwikkelingstoxiciteit is echter wel waargenomen (zie rubriek 5.3). Voorzichtigheid is geboden wanneer Remeron wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Als Remeron wordt gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte, wordt postnatale controle van de neonat op mogelijke onttrekkingsverschijnselen aanbevolen.

Uit dierexperimenteel onderzoek en beperkte gegevens bij de mens blijkt dat mirtazapine slechts in geringe mate wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een beslissing over voortzetting/stopzetting van borstvoeding of voortzetting/stopzetting van de behandeling met Remeron dient te worden genomen met inachtneming van de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling met Remeron voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Remeron heeft een kleine tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Remeron kan het concentratie- en reactievermogen nadelig beïnvloeden (met name in de beginfase van de behandeling). Als deze klachten optreden moeten patiënten potentieel gevaarlijke handelingen vermijden die alertheid en een goede concentratie vereisen, zoals het besturen van een motorvoertuig of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Depressieve patiënten vertonen een aantal symptomen die samenhangen met de status van de ziekte. Het is daarom soms moeilijk te bepalen welke symptomen voortkomen uit de ziekte zelf of een gevolg zijn van behandeling met Remeron.

De meest gemelde bijwerkingen, die optraden bij meer dan 5% van de patiënten in gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met Remeron (zie hieronder), zijn somnolentie, sedatie, droge mond, gewichtstoename, toename van de eetlust, duizeligheid en vermoeidheid.

Alle gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten (inclusief andere indicaties dan depressie in engere zin) zijn geëvalueerd op bijwerkingen van Remeron. De meta-analyse omvatte 20 onderzoeken, met een geplande behandelingsduur van maximaal 12 weken, met 1501 patiënten (134 persoonjaren) die maximaal 60 mg mirtazapine kregen toegediend en 850 patiënten (79 persoonjaren) die een placebo kregen. Verlengingsfasen van deze onderzoeken zijn uitgesloten om de vergelijkbaarheid met de placebobehandeling te kunnen handhaven.

Tabel 1 toont de incidentie per categorie van bijwerkingen die in klinische onderzoeken tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker optraden dan met placebo, aangevuld met spontaan gerapporteerde bijwerkingen. De frequenties van de spontaan gerapporteerde bijwerkingen zijn gebaseerd op het meldingspercentage van deze bijwerkingen in klinische onderzoeken. De frequentie van spontaan gerapporteerde bijwerkingen waarvan geen gevallen in gerandomiseerde, placebogecontroleerde patiëntonderzoeken met mirtazapine zijn waargenomen, is ingedeeld als 'onbekend'.

Tabel 1. Bijwerkingen van Remeron

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
Onderzoeken	▪ Gewichtstoe- name ¹				
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen					▪ Beenmergdepressie (granulocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie trombocytopenie) ▪ Eosinofilie
Zenuwstelsel- aandoeningen	▪ Somnolentie ^{1,4} ▪ Sedatie ^{1,4} ▪ Hoofdpijn ²	▪ Lethargie ¹ ▪ Duizeligheid ▪ Tremor	▪ Paresthesie ² ▪ Rusteloze benen ▪ Syncope	▪ Myoclonus	▪ Convulsies (insulten) ▪ Serotoninesyndroom ▪ Orale paresthesie
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	▪ Droge mond	▪ Misselijkheid ³ ▪ Diarree ² ▪ Braken ²	▪ Orale hypo- esthesie		▪ Mondoedeem
Huid- en onderhuid- aandoeningen		▪ Exantheem ²			
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		▪ Artralgie ▪ Myalgie ▪ Rugpijn ¹			
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	▪ Toename van de eetlust ¹				▪ Hyponatriëmie
Bloedvat- aandoeningen		▪ Orthostatische hypotensie	▪ Hypotensie ²		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		▪ Perifeer oedeem ¹ ▪ Vermoeidheid			
Lever- en galaandoeningen				▪ Verhogingen van serum- transaminasen	
Psychische stoornissen		▪ Abnormale dromen ▪ Verwardheid ▪ Angst ^{2,5} ▪ Slapeloos- heid ^{3,5}	▪ Nachtmerries ² ▪ Manie ▪ Agitatie ² ▪ Hallucinaties ▪ Psycho- motorische rusteloosheid (incl. acathisie,		▪ Suïcidale ideevorming ⁶ ▪ Suïcidaal gedrag ⁶

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100) hyperkinesie)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
Endocriene aandoeningen					▪ Antidiuretisch hormoon- secretiedeficiëntie

¹ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker op dan met placebo.

² In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo vaker op dan met Remeron, hoewel niet statistisch significant vaker.

³ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo statistisch significant vaker op dan met Remeron.

⁴ N.B. Verlaging van de dosis leidt in het algemeen niet tot minder somnolentie/sedatie maar doet wel afbreuk aan de antidepressieve werking

⁵ Tijdens behandeling met antidepressiva kunnen zich in het algemeen angst en slapeloosheid (die symptomen van depressie kunnen zijn) ontwikkelen of versterkt worden. Tijdens behandeling met mirtazapine is de ontwikkeling of verergering van angst en slapeloosheid gemeld.

⁶ Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag tijdens de behandeling met mirtazapine of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Bij laboratoriumbepalingen in klinische onderzoeken is een tijdelijke verhoging van transaminasen en gamma-glutamyltransferase waargenomen (hoewel hieraan gerelateerde bijwerkingen met Remeron niet statistisch significant vaker zijn gemeld dan met placebo).

4.9 Overdosering

Huidige ervaringen met betrekking tot overdosering met Remeron alleen geeft aan dat de symptomen doorgaans mild zijn. Depressie van het centrale zenuwstelsel met desoriëntatie en verlengde sedatie, alsmede tachycardie en lichte hyper- of hypotensie, zijn waargenomen. Echter er bestaat een kans op een ernstiger verloop (inclusief dodelijke afloop) bij doseringen veel hoger dan de therapeutische dosis, met name bij gemengde overdoseringen.

In geval van overdosering moet de geëigende symptomatische en ondersteunende behandeling voor de vitale functies worden gegeven. Geactiveerde kool of maagspoeling dient ook te worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige antidepressiva, ATC code: N06AX11

Mirtazapine heeft een centraal antagonistische werking op presynaptische α_2 -receptoren, hetgeen de centraal noradrenerge en serotonerge neurotransmissie bevordert. De versterking van de serotonerge neurotransmissie verloopt specifiek via 5-HT₁-receptoren, aangezien 5-HT₂- en 5-HT₃-receptoren door mirtazapine worden geblokkeerd. Aangenomen wordt dat beide enantiomeren van mirtazapine bijdragen aan de antidepressieve werking, de S(+)-enantiomeer via blokkade van α_2 - en 5-HT₂-receptoren en de R(-)-enantiomeer via blokkade van 5-HT₃-receptoren.

Mirtazapine is een histamine-H₁-receptorantagonist. Dit verklaart het sederende effect van het middel. Het heeft vrijwel geen anticholinerge activiteit. Mirtazapine veroorzaakt in therapeutische doseringen vrijwel geen cardiovasculaire effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van Remeron wordt de werkzame stof, mirtazapine, snel en goed geabsorbeerd (biologische beschikbaarheid $\approx$ 50%). De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer twee uur na toediening bereikt. Mirtazapine is in plasma voor ongeveer 85% aan eiwit gebonden. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen 20 en 40 uur. Incidenteel zijn langere halfwaardetijden, tot 65 uur, waargenomen. Kortere halfwaardetijden zijn bij jonge mannen gezien. De eliminatiehalfwaardetijd is voldoende om de eenmaal-per-dag toediening te rechtvaardigen. Na

3-4 dagen wordt een evenwicht bereikt, waarna geen verdere accumulatie optreedt. De farmacokinetiek van mirtazapine is lineair binnen het geadviseerde dosisbereik. De farmacokinetiek van mirtazapine wordt niet beïnvloed door de inname van voedsel.

Mirtazapine wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd en binnen enkele dagen uitgescheiden met de urine en de feces. De voornaamste omzettingroutes zijn demethylering en oxidatie, gevolgd door conjugatie. *In-vitro*-onderzoek met humane levermicrosomen laat zien dat de cytochroom P450 enzymen CYP2D6 en CYP1A2 betrokken zijn bij de omzetting in de 8-hydroxy-metabooliet van mirtazapine, terwijl CYP3A4 als verantwoordelijk enzym wordt gezien voor de omzetting in de N-demethyl- en N-oxidemetaboolieten. De demethylmetabooliet is farmacologisch actief en blijkt een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel te bezitten als mirtazapine zelf. De klaring van mirtazapine kan zijn verlaagd als gevolg van nier- of leverfunctiestoornis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens uit conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeniteit of genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen. In studies op gebied van reproductietoxiciteit bij ratten en konijnen werden geen teratogene effecten waargenomen. Bij een twee maal zo hoge systemische blootstelling als de maximale humane therapeutische blootstelling was er een toename van post-implantatie verlies, een afname in geboortegewicht van jongen en een afname in overleving van jongen gedurende de eerste drie dagen van lactatie bij ratten.

Mirtazapine was niet genotoxisch in een serie testen waarbij genmutaties, chromosoom- en DNA-schade zijn onderzocht. In carcinogeniciteitsstudies bij ratten en muizen werden respectievelijk schildkliertumoren en hepatocellulaire neoplasmata waargenomen. Het ontstaan hiervan wordt beschouwd als een soortspecifieke, niet-genotoxische respons, geassocieerd met langdurige behandeling met hoge doses van leverenzyminducerende stoffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

suikerbolletjes
hypromellose
povidon K30
magnesiumstearaat
basisch gebutyleerd methacrylaat copolymeer
aspartaam (E951)
watervrij citroenzuur
crospovidon (type A)
mannitol (E421)
microkristallijne cellulose
natuurlijke en kunstmatige sinaasappelsmaakstoffen (Nr. SN027512)
natriumwaterstofcarbonaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kindveilige, afpelbare, rigide geperforeerde eenheidsdosis blisterverpakking. De blisterverpakking is gemaakt van een laminaat van aluminiumfolie en plastic films, gehecht aan een laminaat van papier, plastic film en aluminiumfolie, voorzien van een temperatuurgevoelige deklaag.

Voor de plastic films zijn de volgende materialen gebruikt: PVC (polyvinylchloride, polyamide en polyester).

Elke blister bevat 6 orodispergeerbare tabletten. De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6), 96 (16x6) en 180 (10x18(3x6)) orodispergeerbare tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[Nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[Nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 15 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

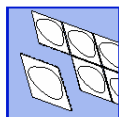
Orodispergeerbare tablet

6 orodispergeerbare tabletten
18 orodispergeerbare tabletten
30 orodispergeerbare tabletten
48 orodispergeerbare tabletten
96 orodispergeerbare tabletten

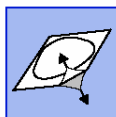
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

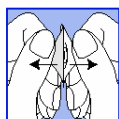
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 15

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op bundelverpakking, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 15 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

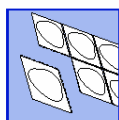
Orodispergeerbare tablet

180 orodispergeerbare tabletten

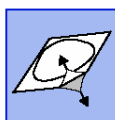
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

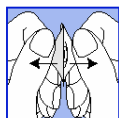
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Remeron 15

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Scheur los

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 30 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

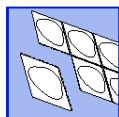
Orodispergeerbare tablet

6 orodispergeerbare tabletten
18 orodispergeerbare tabletten
30 orodispergeerbare tabletten
48 orodispergeerbare tabletten
96 orodispergeerbare tabletten

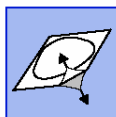
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

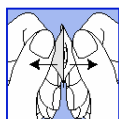
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 30

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op bundelverpakking, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 30 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

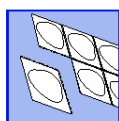
Orodispergeerbare tablet

180 orodispergeerbare tabletten

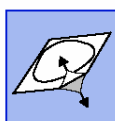
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

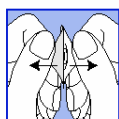
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 30

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Scheur los

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 45 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

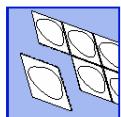
Orodispergeerbare tablet

6 orodispergeerbare tabletten
18 orodispergeerbare tabletten
30 orodispergeerbare tabletten
48 orodispergeerbare tabletten
96 orodispergeerbare tabletten

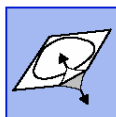
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

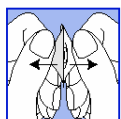
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op bundelverpakking, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 45 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Suikerbolletjes (bevatten sucrose) en aspartaam (E951)

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

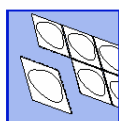
Orodispergeerbare tablet

180 orodispergeerbare tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

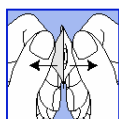
Voor oraal gebruik.



Scheur één
tabletvakje los
langs de
perforatie



Verwijder
voorzichtig de
bedekkende folie



Begin daarvoor
met het
hoekje dat is
aangegeven
met een pijl



Neem de tablet in
de mond

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 45

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg orodispergeerbare tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Scheur los

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg orodispergeerbare tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg orodispergeerbare tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg orodispergeerbare tabletten

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

Mirtazapine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Remeron en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat moet u weten voordat u Remeron inneemt
3. Hoe wordt Remeron ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Remeron
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS REMERON EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Remeron behoort tot de groep van geneesmiddelen die bekend staat als **antidepressiva**. Remeron wordt gebruikt voor de behandeling van (ernstige) neerslachtigheid (depressie).

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMERON INNEEMT

Neem Remeron niet in:

- als u **allergisch** (overgevoelig) bent voor mirtazapine of voor één van de andere bestanddelen van Remeron. Als dit op u van toepassing is, moet u zo snel mogelijk uw arts raadplegen voordat u Remeron inneemt.
- als u monoaminoxidaseremmers (MAOIs) gebruikt, of recent (tijdens de laatste twee weken) gebruikt heeft.

Wees extra voorzichtig met Remeron

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Patiënten jonger dan 18 jaar hebben een verhoogd risico op zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) als zij behandeld worden met geneesmiddelen uit deze therapeutische klasse. Ondanks dit alles kan uw arts aan patiënten jonger dan 18 jaar Remeron voorschrijven omdat de arts van oordeel is dat dit in hun belang is. Als uw arts Remeron heeft voorgeschreven aan een patiënt die jonger is dan 18 en u wilt dit bespreken, dan wordt u verzocht contact op te nemen met uw arts. Indien bij patiënten jonger dan 18 jaar één van de hiervoor genoemde symptomen zich ontwikkelt of verslechtert bij inname van

Remeron, dan wordt u verzocht uw arts hierover informeren. Lange-termijn veiligheidsgegevens van Remeron over groei, ontwikkeling en cognitieve en gedragsontwikkeling ontbreken in deze leeftijdsgroep.

Gedachten over zelfmoord en verergering van uw depressie

Als u depressief bent, kunt u soms gedachten hebben over zelfbeschadiging of zelfmoord. Deze gedachten kunnen toenemen als u voor het eerst middelen tegen depressie (antidepressiva) gaat innemen, aangezien deze geneesmiddelen allemaal de tijd nodig hebben, in het algemeen ongeveer 2 weken of soms langer, om te gaan werken.

U heeft een grotere kans dat u dit soort gedachten vertoont:

- als u al eerder gedachten heeft gehad over zelfmoord of zelfbeschadiging
- als u een jongvolwassene bent. Informatie uit klinische onderzoeken heeft een toegenomen risico aangetoond op zelfmoordgedrag bij jonge volwassenen jonger dan 25 jaar oud met psychiatrische aandoeningen die behandeld werden met een antidepressivum.

→ Als u op enig moment gedachten over zelfbeschadiging of zelfmoord hebt, **neem dan direct contact op met uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.**

Het kan helpen als u een vriend of familielid vertelt dat u zich depressief voelt en hen vragen deze bijsluiter te lezen. U kunt hen vragen u te vertellen of zij denken dat uw depressie erger wordt of dat zij zich zorgen maken over veranderingen in uw gedrag.

Wees ook extra voorzichtig met Remeron

- als u één van de volgende aandoeningen heeft of ooit heeft gehad.
 - Breng uw arts op de hoogte van deze aandoeningen voordat u Remeron gaat gebruiken, als u dat nog niet eerder heeft gedaan
 - **vallende ziekte** (epilepsie). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien u epileptische aanvallen krijgt of steeds vaker epileptische aanvallen heeft;
 - **leverziekten**, inclusief geelzucht. Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien geelzucht optreedt;
 - **nierziekten**;
 - **hartaandoeningen of verlaagde bloeddruk**;
 - **schizofrenie**. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als psychotische verschijnselen, zoals paranoïde gedachten, steeds vaker voorkomen of verergeren;
 - **manische depressiviteit** (perioden van overdreven opgewektheid/overactiviteit afgewisseld met perioden van neerslachtigheid). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zich overdreven opgewekt begint te voelen of overmatig veel energie krijgt;
 - **suikerziekte** (diabetes) (het kan nodig zijn uw dosis van insuline of van andere middelen tegen diabetes aan te passen);
 - **oogziekte**, zoals verhoogde oogboldruk (glaucoom);
 - **moeilijkheden met plassen**, die veroorzaakt kunnen worden door een vergrote prostaat.
- wanneer u verschijnselen ontwikkelt die wijzen op een infectie, zoals onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond.
 - Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kunnen deze verschijnselen wijzen op afwijkingen in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg. Deze zeldzame verschijnselen treden ze meestal 4-6 weken na het begin van de behandeling op.
- wanneer u tot de groep ouderen behoort. U kunt gevoeliger zijn voor de bijwerkingen van antidepressiva.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u één van de geneesmiddelen in de nu volgende lijst gebruikt of van plan bent te gaan gebruiken.

Vertel uw arts of apotheker ook wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen.

Neem Remeron niet in in combinatie met:

- **monoamineoxidaseremmers** (MAO-remmers). Ook mag u geen Remeron gebruiken gedurende twee weken nadat het gebruik van MAO-remmers is stopgezet. Na stopzetting van het gebruik van Remeron mag u gedurende de daarop volgende twee weken ook geen MAO-remmers gebruiken.
Voorbeelden van MAO-remmers zijn moclobemide, tranylcypromine (beide zijn antidepressiva) en selegiline (tegen de ziekte van Parkinson).

Wees voorzichtig wanneer u Remeron inneemt in combinatie met:

- **antidepressiva zoals SSRI's, venlafaxine en L-tryptofaan of triptanen** (voor de behandeling van migraine), **tramadol** (een pijnstiller), **linezolid** (een antibioticum), **lithium** (voor de behandeling van psychische klachten) en **preparaten met Sint Janskruid – Hypericum perforatum** (een kruidenmiddel tegen depressie). In zeer zeldzame gevallen kan Remeron alleen of in combinatie met deze geneesmiddelen, leiden tot een zogenaamd serotoninesyndroom. Enkele van de verschijnselen van dit syndroom zijn: onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u last krijgt van een combinatie van deze verschijnselen.
- **het antidepressivum nefazodon**. Dit middel kan de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u dit middel gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis van Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met het gebruik van nefazodon, de dosis van Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen angst en slapeloosheid** zoals benzodiazepinen;
geneesmiddelen tegen schizofrenie zoals olanzapine;
geneesmiddelen tegen allergie zoals cetirizine;
geneesmiddelen tegen hevige pijn zoals morfine.
In combinatie met deze geneesmiddelen kan Remeron de sufheid die door deze geneesmiddelen wordt veroorzaakt, verhogen.
- **geneesmiddelen tegen infecties**: geneesmiddelen tegen bacteriële infecties (zoals erytromycine), geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (zoals ketoconazol) en geneesmiddelen tegen hiv/aids (zoals hiv-proteaseremmers).
In combinatie met Remeron kunnen deze middelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen epilepsie** zoals carbamazepine en fenytoïne;
geneesmiddelen tegen tuberculose zoals rifampicine.
In combinatie met Remeron kunnen deze geneesmiddelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verlagen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verhogen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verlagen.
- **geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolling** zoals warfarine.
Remeron kan de effecten van warfarine op het bloed versterken. Informeer uw arts indien u dit middel gebruikt. Bij combinatie is het raadzaam dat een arts uw bloed nauwgezet controleert.

Inname van Remeron met voedsel en drank

U kunt slaperig worden als u alcohol drinkt terwijl u Remeron gebruikt.

Geadviseerd wordt geen alcohol te drinken.

U kunt Remeron innemen met of zonder voedsel.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Bepaalde ervaring met het gebruik van Remeron bij zwangere vrouwen laat geen verhoogd risico zien.

Voorzichtigheid is echter geboden wanneer Remeron gebruikt wordt tijdens zwangerschap.

Indien u Remeron gebruikt en u wordt zwanger of u bent van plan zwanger te worden, vraag dan uw arts of u Remeron mag blijven gebruiken. Indien u Remeron gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte moet uw baby gecontroleerd worden op mogelijke bijwerkingen.

Vraag uw arts of u borstvoeding mag geven terwijl u Remeron gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Remeron kan uw reactie- en concentratievermogen verminderen. Verzekert u ervan dat u hier geen last van heeft voordat u gaat autorijden of machines gaat bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Remeron

Remeron orodispergeerbare tabletten bevatten suikerbolletjes, die sucrose bevatten. Indien uw arts u heeft medegedeeld dat u sommige suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Remeron orodispergeerbare tabletten bevatten aspartaam, een bron van fenylalanine. Dit kan schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.

3. HOE WORDT REMERON INGENOMEN

Volg bij het innemen van Remeron nauwgezet het advies van uw arts of apotheker. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u innemen

De beginsosis is meestal 15 of 30 mg per dag. Zonodig kan uw arts u adviseren de dosis te verhogen na een paar dagen tot de dosis die de meeste baat geeft (15 tot 45 mg per dag). De dosis is meestal hetzelfde voor alle leeftijden. Als u echter tot de groep ouderen behoort of wanneer u lijdt aan een lever- of nierziekte, kan het zijn dat uw arts de dosis aanpast.

Wanneer moet u Remeron innemen

→ Neem Remeron elke dag steeds op dezelfde tijd in.

Bij voorkeur neemt u Remeron eenmaal daags in, bij het naar bed gaan. Het is echter mogelijk dat uw arts u adviseert de dosis Remeron te verdelen over de dag – eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds bij het naar bed gaan. De hogere dosis dient u in te nemen bij het naar bed gaan.

Neem de orodispergeerbare tablet als volgt in:

Neem de tablet via de mond in.

1. Druk de orodispergeerbare tablet niet kapot

Om te voorkomen dat de orodispergeerbare tablet kapot gaat is het belangrijk dat u niet op het vakje van de tablet drukt (Figuur A).

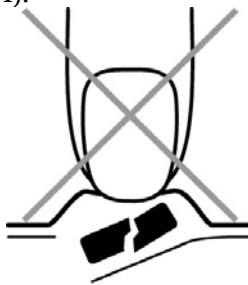


Fig. A.

2. Scheur één tabletvakje los

Elke blisterverpakking bevat zes tabletvakjes, die van elkaar zijn gescheiden door perforaties. Scheur één tabletvakje los langs de perforatie (Figuur 1).

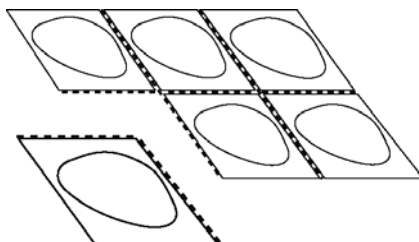


Fig. 1.

3. Open de verpakking

Trek voorzichtig de folie uit elkaar, vanaf het hoekje dat is aangegeven met een pijl (Figuur 2 en 3).

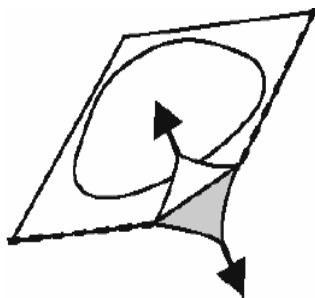


Fig. 2.

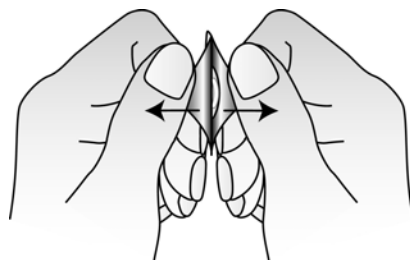


Fig. 3.

4. Haal de orodispergeerbare tablet eruit

Haal de orodispergeerbare tablet met droge handen uit de verpakking en leg hem op de tong (figuur 4).



Fig. 4.

De tablet zal snel uiteenvallen, waarna hij zonder water kan worden doorgeslikt.

Wanneer kunt u verbetering van uw klachten verwachten

In het algemeen duurt het 1 tot 2 weken voordat Remeron gaat werken en na 2 tot 4 weken kunt u zich beter beginnen te voelen. Tijdens de eerste paar weken van de behandeling is het belangrijk dat u met uw arts praat over de effecten van Remeron:

→ bespreek na 2 tot 4 weken met uw arts welk effect dit middel bij u heeft.

Als u zich nog steeds niet beter voelt, kan uw arts een hogere dosis voorschrijven. Bespreek na nogmaals 2 tot 4 weken opnieuw het effect met uw arts.

Meestal dient u Remeron te gebruiken totdat uw depressieve klachten gedurende 4 tot 6 maanden verdwenen zijn.

Wat u moet doen als u meer van Remeron heeft ingenomen dan u zou mogen

→ Bel onmiddellijk een arts als u of iemand anders te veel Remeron heeft ingenomen.

De meest voorkomende verschijnselen van een overdosis Remeron (zonder andere middelen of alcohol) zijn **sufheid, desoriëntatie en een verhoogde hartslag**.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Remeron in te nemen

Wanneer u uw dosis **eenmaal per dag** moet innemen

- Neem geen dubbele dosis als u vergeten bent uw dosis Remeron in te nemen. Sla de vergeten dosis gewoon over. Neem uw volgende dosis in op het normale tijdstip.

Wanneer u uw dosis **tweemaal per dag** moet innemen

- Als u de ochtenddosering bent vergeten, neem deze dan tegelijk met de avonddosering in.
- Als u de avonddosering bent vergeten, neem deze dan niet alsnog met de volgende ochtend in. Sla de vergeten dosering gewoon over en ga door met uw normale ochtend- en avonddoses.
- Als u beide doses bent vergeten, neem deze dan niet alsnog in. Sla beide vergeten doses gewoon over en ga de volgende dag door met uw normale ochtend- en avonddoses.

Als u stopt met het innemen van Remeron

→ Stop alleen met het innemen van Remeron in overleg met uw arts.

Als u te vroeg stopt, kan uw depressie terugkomen. Raadpleeg uw arts wanneer u zich beter voelt.

Uw arts zal bepalen wanneer de behandeling gestopt kan worden.

Stop niet plotseling met het innemen van Remeron, zelfs niet als u geen last meer heeft van uw depressie. Als u plotseling stopt met het innemen van Remeron, kunt u misselijk, duizelig, onrustig of angstig worden, en hoofdpijn krijgen. Deze symptomen kunnen worden voorkomen door geleidelijk te stoppen. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosering langzaam kunt verminderen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Remeron bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Sommige bijwerkingen komen vaker voor dan andere. De mogelijke bijwerkingen van Remeron staan hieronder weergegeven en kunnen als volgt worden onderverdeeld:

- **Zeer vaak:** bij meer dan 1 op 10 gebruikers
- **Vaak:** bij 1 tot 10 van de 100 gebruikers
- **Soms:** bij 1 tot 10 van de 1.000 gebruikers
- **Zelden:** bij 1 tot 10 van de 10.000 gebruikers
- **Zeer zelden:** bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers
- **Onbekend:** kan niet worden ingeschat met behulp van de beschikbare gegevens.

Zeer vaak:

- toename van de eetlust en gewichtstoename
- sufheid of slaperigheid
- hoofdpijn
- droge mond

Vaak:

- lethargie (lusteloosheid)
- duizeligheid
- beven (tremor)
- misselijkheid
- diarree
- braken
- huiduitslag (exantheem)
- gewrichtspijn (artralgie) of spierpijn (myalgie)
- rugpijn
- bloeddrukdalende door bijvoorbeeld snel opstaan uit een zittende of liggende houding, gepaard gaande met duizeligheid of flauwvallen (orthostatische hypotensie)
- zwelling (vaak van enkels of voeten) tengevolge van vochtophoping (oedeem)
- vermoeidheid
- levendige dromen
- verwardheid
- angstgevoelens
- slaapproblemen

Soms:

- overdreven opgewektheid gepaard gaande met het hebben van veel energie (manie)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- abnormale gewaarwordingen in de huid, bijvoorbeeld branderigheid, steken, kriebelingen of tintelingen (paresthesie)
- rusteloze benen
- flauwvallen (syncope)
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale hypo-esthesie)
- lage bloeddruk
- nachtmerries
- opwinding, onrust (agitatie)
- waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties)
- niet stil kunnen zitten

Zelden:

- gelige verkleuring van ogen of huid; dit kan wijzen op stoornissen van de leverfunctie (geelzucht)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- plotselinge spiertrekkingen of aanspannen van de spieren (myoclonus)

Onbekend:

- verschijnselen die wijzen op een infectie, zoals plotselinge, onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kan Remeron afwijkingen veroorzaken in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (beenmergdepressie). Sommige mensen worden gevoeliger voor infecties doordat Remeron een tijdelijk tekort aan witte bloedcellen kan veroorzaken (granulocytopenie). In zeldzame gevallen kan Remeron ook een tekort aan zowel rode en witte bloedcellen als bloedplaatjes (aplastische anemie), een tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie) of een toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofilie) veroorzaken.
- epileptische aanval (convulsies)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- een combinatie van symptomen zoals onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. In zeer zeldzame gevallen kan dit wijzen op het serotonine syndroom.
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- er zijn meldingen van mensen die gedachten hebben over of gedrag vertonen met zelfbeschadiging of zelfmoordneigingen tijdens gebruik van Remeron of vlak na behandeling met Remeron
→ Informeer onmiddellijk uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale paresthesie)
- vochtophoping (oedeem) in de mond
- te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie)
- onvoldoende uitscheiding van het antidiuretisch hormoon.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U REMERON

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Remeron niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het doosje en de blister. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval.

Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Remeron

- Het werkzame bestanddeel is mirtazapine.
Remeron 15 mg orodispergeerbare tabletten bevatten 15 mg mirtazapine per orodispergeerbare tablet.
Remeron 30 mg orodispergeerbare tabletten bevatten 30 mg mirtazapine per orodispergeerbare tablet.
Remeron 45 mg orodispergeerbare tabletten bevatten 45 mg mirtazapine per orodispergeerbare tablet.
- De andere bestanddelen zijn suikerbolletjes, hypromellose, povidon K30, magnesiumstearaat, basisch gebutyleerd methacrylaat copolymeer, aspartaam (E951), watervrij citroenzuur, crospovidon (type A), mannitol (E421), microkristallijne cellulose, natuurlijke en kunstmatige sinaasappelsmaakstoffen (Nr. SN027512) en natriumwaterstofcarbonaat.

Hoe ziet Remeron er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Remeron zijn orodispergeerbare tabletten.

Remeron 15 mg orodispergeerbare tabletten zijn rond, wit en voorzien van een schuine rand. Op één kant van de tablet staat de code TZ/1.

Remeron 30 mg orodispergeerbare tabletten zijn rond, wit en voorzien van een schuine rand. Op één kant van de tablet staat de code TZ/2.

Remeron 45 mg orodispergeerbare tabletten zijn rond, wit en voorzien van een schuine rand. Op één kant van de tablet staat de code TZ/4.

De orodispergeerbare tabletten zijn verpakt in een kindveilige geperforeerde eenheidsdosis blisterverpakking.

Van Remeron 15, 30 en 45 mg orodispergeerbare tabletten zijn de volgende verpakkingsgrootten verkrijgbaar: 6, 18, 30, 48, 90, 96 en 180 orodispergeerbare tabletten (niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[niet van toepassing voor art. 30-verwijzing]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien/goedgekeurd in.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg filmomhulde tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg filmomhulde tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg filmomhulde tabletten

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke Remeron 15 mg filmomhulde tablet bevat 15 mg mirtazapine.

Elke Remeron 30 mg filmomhulde tablet bevat 30 mg mirtazapine.

Elke Remeron 45 mg filmomhulde tablet bevat 45 mg mirtazapine.

Hulpstoffen:

Elke Remeron 15 mg filmomhulde tablet bevat 109 mg lactose (als monohydraat).

Elke Remeron 30 mg filmomhulde tablet bevat 217 mg lactose (als monohydraat).

Elke Remeron 45 mg filmomhulde tablet bevat 325 mg lactose (als monohydraat).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

15 mg filmomhulde tablet:

Ovaal, biconvex, geel, met een breuklijn en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/3).

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

30 mg filmomhulde tablet:

Ovaal, biconvex, roodbruin, met een breuklijn en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/5).

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

45 mg filmomhulde tablet:

Ovaal, biconvex, wit en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/7).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van episoden van depressie in engere zin.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

De werkzame dosis ligt gewoonlijk tussen 15 en 45 mg per dag; de beginndosis is 15 of 30 mg.

Mirtazapine begint over het algemeen na 1 tot 2 weken te werken. De respons zal bij behandeling met een doorgaans adequate dosering in de loop van 2 tot 4 weken inzetten. Bij onvoldoende respons kan de dosering worden verhoogd tot de maximale dosering. Wanneer dan na nog eens 2 tot 4 weken nog geen respons optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Ouderen

Het doseringsadvies is gelijk aan dat voor volwassenen. Bij oudere patiënten dient dosisverhoging onder nauwkeurige controle plaats te vinden om een bevredigende en veilige werking te krijgen.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 40 ml/min). Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie. Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden, met name bij ernstige leverinsufficiëntie, omdat er bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie geen onderzoek is gedaan (zie rubriek 4.4).

Mirtazapine heeft een eliminatiewaardetijd van 20-40 uur en Remeron is daarom geschikt om eenmaal daags te worden toegediend. Hierbij heeft de inname 's avonds bij het naar bed gaan de voorkeur. De dagdosis van Remeron kan ook verdeeld in twee doses worden gegeven (eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds, de hogere dosis moet 's avonds ingenomen worden). De tabletten dienen oraal, met vloeistof, te worden ingenomen en zonder kauwen te worden doorgeslikt.

Patiënten met een depressie moeten gedurende een voldoende lange periode van tenminste 6 maanden behandeld worden om er zeker van te zijn dat ze symptoomvrij zijn.

Het wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.
Gelijktijdig gebruik van mirtazapine met monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, niettemin een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïciderelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken van de behandeling of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïciderelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische aandoeningen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten in het bijzonder hoogrisico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

In verband met de kans op suïcide, vooral in het begin van de behandeling, moet slechts een beperkte hoeveelheid Remeron filmomhulde tabletten aan de patiënt worden meegegeven.

Beenmergdepressie

Beenmergdepressie, doorgaans in de vorm van granulocytopenie of agranulocytose, is waargenomen tijdens gebruik van Remeron. Tijdens klinisch onderzoek met Remeron is er sporadisch reversibele agranulocytose gemeld. In de periode na marktintroductie zijn met Remeron zeer zeldzame gevallen gemeld van agranulocytose, meestal reversibel, in enkele gevallen echter fataal. Meestal betroffen de fatale gevallen patiënten ouder dan 65 jaar. De arts dient daarom alert te zijn op het optreden van verschijnselen die op een infectie wijzen, zoals koorts, keelpijn en stomatitis; bij het optreden hiervan moet de behandeling worden gestaakt en het bloedbeeld worden gecontroleerd.

Geelzucht

Bij het optreden van geelzucht dient de behandeling te worden gestaakt.

Aandoeningen waarbij toezicht is vereist

Voorzichtig doseren alsmede regelmatige en zorgvuldige controle is noodzakelijk bij patiënten met:

- epilepsie en organisch hersensyndroom: Hoewel uit klinische ervaring blijkt dat epileptische aanvallen, net als bij andere antidepressiva, zelden voorkomen tijdens mirtazapine gebruik, dient men waakzaam te zijn bij initieel gebruik van Remeron bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen. De behandeling dient te worden gestaakt bij elke patiënt die epileptische aanvallen ontwikkelt of wanneer de frequentie van aanvallen toeneemt.
- leverfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg was de klaring van mirtazapine bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie ongeveer 35% lager dan bij mensen met een normale leverfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was ongeveer 55% hoger.
- nierfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg bij patiënten met matige (creatinineklaring < 40 ml/min) en ernstige (creatinineklaring ≤ 10 ml/min) nierfunctiestoornis was de klaring van mirtazapine respectievelijk ongeveer 30% en 50% lager dan bij mensen met een normale nierfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was respectievelijk ongeveer 55% en 115% hoger. Bij patiënten met lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 80 ml/min) werden ten opzichte van de controlegroep geen significante verschillen gevonden.
- hartaandoeningen, zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardiinfarct, waarbij de normale voorzorgsmaatregelen in acht dienen te worden genomen en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zorgvuldig dienen te worden gedoseerd.
- lage bloeddruk.
- diabetes mellitus: bij patiënten met diabetes kunnen antidepressiva de glykemische controle veranderen. De dosering van insuline en/of orale hypoglykemische middelen moet mogelijk worden aangepast en nauwgezette controle wordt aanbevolen.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva moet voorts rekening worden gehouden met het volgende:

- een verergering van psychotische symptomen kan optreden wanneer antidepressiva worden toegepast bij patiënten met schizofrenie of andere psychotische stoornissen; paranoïde gedachten kunnen worden geïntensiveerd.
- wanneer de depressieve fase van een bipolaire stoornis wordt behandeld, kan deze overgaan in de manische fase. Patiënten met een voorgeschiedenis van manie/hypomanie moeten goed gevolgd worden. Mirtazapine dient te worden gestaakt bij iedere patiënt die overgaat in een manische fase.
- hoewel Remeron niet verslavend is, blijkt uit gegevens na marktintroductie dat abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening soms leidt tot onttrekkingsverschijnselen. De meeste onttrekkingsverschijnselen zijn licht en zelflimiterend. De meest waargenomen onttrekkingsverschijnselen zijn duizeligheid, agitatie, angst, hoofdpijn en misselijkheid. Hoewel deze verschijnselen zijn gemeld als onttrekkingsverschijnselen, dient men zich te realiseren dat deze symptomen gerelateerd kunnen zijn aan de onderliggende ziekte. Zoals geadviseerd in rubriek 4.2, wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen.
- voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen als prostaathypertrofie en bij patiënten met acuut nauwe-kamerhoekglaucoom en verhoogde intraoculaire druk (hoewel er weinig kans is op problemen met Remeron vanwege de zeer zwakke anticholinerge werking ervan).
- acathisie/psychomotorische rusteloosheid: Het gebruik van antidepressiva wordt geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door subjectieve onaangename rusteloosheid en drang om te bewegen gepaard gaande met het niet kunnen stilzitten of stilstaan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk als gevolg van inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH), is zeer zelden gerapporteerd bij gebruik van mirtazapine. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico, zoals oudere patiënten of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die bekend staan hyponatriëmie te veroorzaken.

Serotoninesyndroom

Interactie met serotonerg werkzame stoffen: wanneer selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) gelijktijdig met andere serotonerg werkzame stoffen worden toegediend, kan het serotoninesyndroom optreden (zie rubriek 4.5). Symptomen van het serotoninesyndroom kunnen zijn: hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit mogelijk met snelle veranderingen in vitale kenmerken, veranderingen in mentale status met verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie leidend tot delirium en coma. Uit gegevens na marktintroductie blijkt dat in zeer zeldzame gevallen bij patiënten die alleen Remeron gebruiken, het serotoninesyndroom kan optreden (zie rubriek 4.8).

Oudere patiënten

Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor met name de bijwerkingen van antidepressiva; gedurende het klinisch onderzoek met Remeron zijn bijwerkingen bij oudere patiënten niet vaker waargenomen dan bij andere leeftijdscategorieën.

Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

- Mirtazapine dient niet gelijktijdig met MAO-remmers gebruikt te worden of binnen twee weken na het stoppen van de behandeling met MAO-remmers. Omgekeerd geldt dat patiënten die behandeld zijn mirtazapine, pas na twee weken met MAO-remmers mogen worden behandeld (zie rubriek 4.3).

Bovendien kan, zoals met SSRI's, gelijktijdig gebruik van andere serotonerge actieve stoffen (L-tryptofaan, triptanen, tramadol, linezolid, SSRI's, venlafaxine, lithium en preparaten met Sint Janskruid – Hypericum perforatum) leiden tot met serotonine geassocieerde effecten (serotoninesyndroom: zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is geboden en zorgvuldige klinische controle is nodig als deze actieve stoffen gelijktijdig met mirtazapine worden gebruikt.

- Mirtazapine kan de sederende werking van benzodiazepinen en andere sedativa (met name de meeste antipsychotica, H1-antihistaminica, opioïden) versterken. Voorzichtigheid is geboden wanneer deze geneesmiddelen samen met mirtazapine worden voorgeschreven.
- Mirtazapine kan de centraal dempende werking van alcohol versterken. Aan patiënten moet daarom worden geadviseerd het gebruik van alcoholhoudende dranken tijdens het gebruik van mirtazapine te vermijden.
- Mirtazapine in een dosis van 30 mg per dag veroorzaakte een kleine, maar statistisch significante toename van de INR (International Normalized Ratio) bij proefpersonen die met warfarine werden behandeld. Omdat niet kan worden uitgesloten dat bij gebruik van hogere doses mirtazapine het effect groter zal zijn, is het raadzaam de INR te controleren bij gelijktijdig gebruik van warfarine met mirtazapine.

Farmacokinetische interacties

- Carbamazepine en fenytoïne, stoffen die CYP3A4 induceren, verhoogden de klaring van mirtazapine ongeveer tweemaal, resulterend in een daling van de gemiddelde plasmaspiegels van mirtazapine met respectievelijk 60% en 45%. Wanneer carbamazepine of een andere stof die het levermetabolisme induceert (zoals rifampicine) aan de behandeling met mirtazapine wordt toegevoegd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verhogen. Indien de behandeling met een dergelijk geneesmiddel wordt beëindigd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verlagen.
- Gelijktijdige toediening van de sterke CYP3A4 remmer ketoconazol verhoogde de piekplasmaspiegels en de AUC met respectievelijk ongeveer 40% en 50%.
- Als cimetidine (zwakke CYP1A2, CYP2D6 en CYP3A4 remmer) gelijktijdig wordt toegediend met mirtazapine zou de gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine met meer dan 50% kunnen verhogen. Voorzichtigheid is geboden en de dosis dient mogelijk verlaagd te worden bij gelijktijdige toediening van mirtazapine en sterke CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azoolantimycotica, erytromycine of nefazodon.
- Interactiestudies duiden niet op relevante farmacokinetische effecten bij gelijktijdige behandeling met mirtazapine en paroxetine, amitriptyline, risperidon of lithium.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Beperkte gegevens over het gebruik van mirtazapine bij zwangere vrouwen laten geen verhoogd risico op congenitale misvorming zien. Studies bij dieren hebben geen teratogene effecten van klinische relevantie aangetoond, ontwikkelingstoxiciteit is echter wel waargenomen (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden wanneer Remeron wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Als Remeron wordt gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte, wordt postnatale controle van de neonat op mogelijke onttrekkingsverschijnselen aanbevolen.

Uit dierexperimenteel onderzoek en beperkte gegevens bij de mens blijkt dat mirtazapine slechts in geringe mate wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een beslissing over voortzetting/stopzetting van borstvoeding of voortzetting/stopzetting van de behandeling met Remeron dient te worden genomen met inachtneming van de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling met Remeron voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Remeron heeft een kleine tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Remeron kan het concentratie- en reactievermogen nadelig beïnvloeden (met name in de beginfase van de behandeling). Als deze klachten optreden moeten patiënten potentieel gevaarlijke handelingen vermijden die alertheid en een goede concentratie vereisen, zoals het besturen van een motorvoertuig of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Depressieve patiënten vertonen een aantal symptomen die samenhangen met de status van de ziekte. Het is daarom soms moeilijk te bepalen welke symptomen voortkomen uit de ziekte zelf of een gevolg zijn van behandeling met Remeron.

De meest gemelde bijwerkingen, die optraden bij meer dan 5% van de patiënten in gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met Remeron (zie hieronder), zijn somnolentie, sedatie, droge mond, gewichtstoename, toename van de eetlust, duizeligheid en vermoeidheid.

Alle gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten (inclusief andere indicaties dan depressie in engere zin) zijn geëvalueerd op bijwerkingen van Remeron. De meta-analyse omvatte 20 onderzoeken, met een geplande behandelingsduur van maximaal 12 weken, met 1501 patiënten (134 persoonjaren) die maximaal 60 mg mirtazapine kregen toegediend en 850 patiënten (79 persoonjaren) die een placebo kregen. Verlengingsfasen van deze onderzoeken zijn uitgesloten om de vergelijkbaarheid met de placebobehandeling te kunnen handhaven.

Tabel 1 toont de incidentie per categorie van bijwerkingen die in klinische onderzoeken tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker optraden dan met placebo, aangevuld met spontaan gerapporteerde bijwerkingen. De frequenties van de spontaan gerapporteerde bijwerkingen zijn gebaseerd op het meldingspercentage van deze bijwerkingen in klinische onderzoeken. De frequentie van spontaan gerapporteerde bijwerkingen waarvan geen gevallen in gerandomiseerde, placebogecontroleerde patiëntonderzoeken met mirtazapine zijn waargenomen, is ingedeeld als 'onbekend'.

Tabel 1. Bijwerkingen van Remeron

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
Onderzoeken	▪ Gewichtstoe- name ¹				
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen					▪ Beenmergdepressie (granulocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie trombocytopenie) ▪ Eosinofilie
Zenuwstelsel- aandoeningen	▪ Somnolentie ^{1,4} ▪ Sedatie ^{1,4} ▪ Hoofdpijn ²	▪ Lethargie ¹ ▪ Duizeligheid ▪ Tremor	▪ Paresthesie ² ▪ Rusteloze benen ▪ Syncope	▪ Myoclonus	▪ Convulsies (insulten) ▪ Serotoninesyndroom ▪ Orale paresthesie
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	▪ Droge mond	▪ Misselijkheid ³ ▪ Diarree ² ▪ Braken ²	▪ Orale hypo- esthesie		▪ Mondoedeem
Huid- en onderhuid- aandoeningen		▪ Exantheem ²			
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		▪ Artralgie ▪ Myalgie ▪ Rugpijn ¹			
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	▪ Toename van de eetlust ¹				▪ Hyponatriëmie
Bloedvat- aandoeningen		▪ Orthostatische hypotensie	▪ Hypotensie ²		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		▪ Perifeer oedeem ¹ ▪ Vermoeidheid			
Lever- en galaandoeningen				▪ Verhogingen van serum- transaminasen	

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
Psychische stoornissen		▪ Abnormale dromen ▪ Verwardheid ▪ Angst^{2, 5} ▪ Slapeloosheid^{3, 5}	▪ Nachmerries² ▪ Manie ▪ Agitatie² ▪ Hallucinaties ▪ Psycho-motorische rusteloosheid (incl. acathisie, hyperkinesie)		▪ Suïcidale ideevorming⁶ ▪ Suïcidaal gedrag⁶
Endocriene aandoeningen					▪ Antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntie

¹ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker op dan met placebo.

² In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo vaker op dan met Remeron, hoewel niet statistisch significant vaker.

³ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo statistisch significant vaker op dan met Remeron.

⁴ N.B. Verlaging van de dosis leidt in het algemeen niet tot minder somnolentie/sedatie maar doet wel afbreuk aan de antidepressieve werking.

⁵ Tijdens behandeling met antidepressiva kunnen zich in het algemeen angst en slapeloosheid (die symptomen van depressie kunnen zijn) ontwikkelen of versterkt worden. Tijdens behandeling met mirtazapine is de ontwikkeling of verergering van angst en slapeloosheid gemeld.

⁶ Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag tijdens de behandeling met mirtazapine of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Bij laboratoriumbepalingen in klinische onderzoeken is een tijdelijke verhoging van transaminasen en gammaglutamyltransferase waargenomen (hoewel hieraan gerelateerde bijwerkingen met Remeron niet statistisch significant vaker zijn gemeld dan met placebo).

4.9 Overdosering

Huidige ervaringen met betrekking tot overdosering met Remeron alleen geeft aan dat de symptomen doorgaans mild zijn. Depressie van het centrale zenuwstelsel met desoriëntatie en verlengde sedatie, alsmede tachycardie en lichte hyper- of hypotensie, zijn waargenomen. Echter er bestaat een kans op een ernstiger verloop (inclusief dodelijke afloop) bij doseringen veel hoger dan de therapeutische dosis, met name bij gemengde overdoseringen.

In geval van overdosering moet de geëigende symptomatische en ondersteunende behandeling voor de vitale functies worden gegeven. Geactiveerde kool of maagspoeling dient ook te worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige antidepressiva, ATC code: N06AX11

Mirtazapine heeft een centraal antagonistische werking op presynaptische α_2 -receptoren, hetgeen de centraal noradrenerge en serotonerge neurotransmissie bevordert. De versterking van de serotonerge neurotransmissie verloopt specifiek via 5-HT₁-receptoren, aangezien 5-HT₂- en 5-HT₃-receptoren door mirtazapine worden geblokkeerd. Aangenomen wordt dat beide enantiomeren van mirtazapine bijdragen aan de antidepressieve werking, de S(+)-enantiomeer via blokkade van α_2 - en 5-HT₂-receptoren en de R(-)-enantiomeer via blokkade van 5-HT₃-receptoren.

Mirtazapine is een histamine-H₁-receptorantagonist. Dit verklaart het sederende effect van het middel. Het heeft vrijwel geen anticholinerge activiteit. Mirtazapine veroorzaakt in therapeutische doseringen vrijwel geen cardiovasculaire effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van Remeron wordt de werkzame stof, mirtazapine, snel en goed geabsorbeerd (biologische beschikbaarheid $\approx 50\%$). De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer twee uur na toediening bereikt. Mirtazapine is in plasma voor ongeveer 85% aan eiwit gebonden. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen 20 en 40 uur. Incidenteel zijn langere halfwaardetijden, tot 65 uur, waargenomen. Kortere halfwaardetijden zijn bij jonge mannen gezien. De eliminatiehalfwaardetijd is voldoende om de eenmaal-per-dag toediening te rechtvaardigen. Na 3-4 dagen wordt een evenwicht bereikt, waarna geen verdere accumulatie optreedt. De farmacokinetiek van mirtazapine is lineair binnen het geadviseerde dosisbereik. De farmacokinetiek van mirtazapine wordt niet beïnvloed door de inname van voedsel.

Mirtazapine wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd en binnen enkele dagen uitgescheiden met de urine en de feces. De voornaamste omzettingroutes zijn demethylering en oxidatie, gevolgd door conjugatie. *In-vitro*-onderzoek met humane levermicrosomen laat zien dat de cytochroom P450 enzymen CYP2D6 en CYP1A2 betrokken zijn bij de omzetting in de 8-hydroxy-metabooliet van mirtazapine, terwijl CYP3A4 als verantwoordelijk enzym wordt gezien voor de omzetting in de N-demethyl- en N-oxidemetaboolieten. De demethylmetabooliet is farmacologisch actief en blijkt een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel te bezitten als mirtazapine zelf. De klaring van mirtazapine kan zijn verlaagd als gevolg van nier- of leverfunctiestoornis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens uit conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeniteit of genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen. In studies op gebied van reproductietoxiciteit bij ratten en konijnen werden geen teratogene effecten waargenomen. Bij een twee maal zo hoge systemische blootstelling als de maximale humane therapeutische blootstelling was er een toename van post-implantatie verlies, een afname in geboortegewicht van jongen en een afname in overleving van jongen gedurende de eerste drie dagen van lactatie bij ratten.

Mirtazapine was niet genotoxisch in een serie testen waarbij genmutaties, chromosoom- en DNA-schade zijn onderzocht. In carcinogeniciteitsstudies bij ratten en muizen werden respectievelijk schildkliertumoren en hepatocellulaire neoplasmata waargenomen. Het ontstaan hiervan wordt beschouwd als een soortspecifieke, niet-genotoxische respons, geassocieerd met langdurige behandeling met hoge doses van leverenzyminducerende stoffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet kern:

maïszetmeel
hypromellose
magnesiumstearaat
colloïdaal watervrij silica
lactosemonohydraat

Deklaag van de tablet:

hypromellose
Macrogol 8000
titaniumdioxide (E171)
gele ijzeroxide (E172) (alleen 15 en 30 mg filmomhulde tabletten)
rode ijzeroxide (E172) (alleen 30 mg filmomhulde tabletten)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Remeron 15, 30 en 45 mg filmomhulde tabletten zijn verpakt in strips. Deze bestaan uit een niet-doorschijnende polyvinylchloride film en aluminiumfolie met aan één kant een heat-seal deklaag die in contact komt met de filmomhulde tabletten. Er zijn doordrukstrips met 7 en 10 filmomhulde tabletten beschikbaar.

Remeron 15, 30 en 45 mg filmomhulde tabletten zijn ook verkrijgbaar in HDPE potten met een verzegelde LDPE dop.

De potten bevatten 250 filmomhulde tabletten

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar voor de 15 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) en 100 (10x10) filmomhulde tabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), en 70 (10x7) filmomhulde tabletten.

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar voor de 30 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) en 500 (50x10) filmomhulde tabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), en 70 (10x7) filmomhulde tabletten.

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar voor de 45 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) en 500 (50x10) filmomhulde tabletten; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), en 70 (10x7) filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[Nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[Nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 15 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

30 filmomhulde tabletten
60 filmomhulde tabletten
90 filmomhulde tabletten
100 filmomhulde tabletten

14 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
70 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Remeron 15

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Pot, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 15 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

250 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 15

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 15 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 30 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

10 filmomhulde tabletten
20 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
50 filmomhulde tabletten
60 filmomhulde tabletten
90 filmomhulde tabletten
100 filmomhulde tabletten
200 filmomhulde tabletten
500 filmomhulde tabletten

14 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
70 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 30

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Pot, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 30 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

250 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 30

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 30 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 45 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

10 filmomhulde tabletten
20 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
50 filmomhulde tabletten
100 filmomhulde tabletten
200 filmomhulde tabletten
500 filmomhulde tabletten

14 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
70 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 45

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Pot, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 filmomhulde tablet bevat 45 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

250 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter beschermen tegen licht en vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron 45

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister, 45 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg filmomhulde tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 30 mg filmomhulde tabletten

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 45 mg filmomhulde tabletten

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

Mirtazapine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Remeron en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat moet u weten voordat u Remeron inneemt
3. Hoe wordt Remeron ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Remeron
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS REMERON EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Remeron behoort tot de groep van geneesmiddelen die bekend staat als **antidepressiva**. Remeron wordt gebruikt voor de behandeling van (ernstige) neerslachtigheid (depressie).

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMERON INNEEMT

Neem Remeron niet in:

- als u **allergisch** (overgevoelig) bent voor mirtazapine of voor één van de andere bestanddelen van Remeron. Als dit op u van toepassing is, moet u zo snel mogelijk uw arts raadplegen voordat u Remeron inneemt.
- als u monoaminoxidaseremmers (MAOIs) gebruikt, of recent (tijdens de laatste twee weken) gebruikt heeft.

Wees extra voorzichtig met Remeron

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Patiënten jonger dan 18 jaar hebben een verhoogd risico op zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) als zij behandeld worden met geneesmiddelen uit deze therapeutische klasse. Ondanks dit alles kan uw arts aan patiënten jonger dan 18 jaar Remeron voorschrijven omdat de arts van oordeel is dat dit in hun belang is. Als uw arts Remeron heeft voorgeschreven aan een patiënt die jonger is dan 18 en u wilt dit bespreken, dan wordt u verzocht contact op te nemen met uw arts. Indien bij patiënten jonger dan 18 jaar één van de hiervoor genoemde symptomen zich ontwikkelt of verslechtert bij inname van Remeron, dan wordt u verzocht uw arts hierover informeren. Lange-termijn veiligheidsgegevens van

Remeron over groei, ontwikkeling en cognitieve en gedragsontwikkeling ontbreken in deze leeftijdsgroep.

Gedachten over zelfmoord en verergering van uw depressie

Als u depressief bent, kunt u soms gedachten hebben over zelfbeschadiging of zelfmoord. Deze gedachten kunnen toenemen als u voor het eerst middelen tegen depressie (antidepressiva) gaat innemen, aangezien deze geneesmiddelen allemaal de tijd nodig hebben, in het algemeen ongeveer 2 weken of soms langer, om te gaan werken.

U heeft een grotere kans dat u dit soort gedachten vertoont:

- als u al eerder gedachten heeft gehad over zelfmoord of zelfbeschadiging
- als u een jongvolwassene bent. Informatie uit klinische onderzoeken heeft een toegenomen risico aangetoond op zelfmoordgedrag bij jonge volwassenen jonger dan 25 jaar oud met psychiatrische aandoeningen die behandeld werden met een antidepressivum.

→ Als u op enig moment gedachten over zelfbeschadiging of zelfmoord hebt, **neem dan direct contact op met uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.**

Het kan helpen als u een vriend of familielid vertelt dat u zich depressief voelt en hen vragen deze bijsluiter te lezen. U kunt hen vragen u te vertellen of zij denken dat uw depressie erger wordt of dat zij zich zorgen maken over veranderingen in uw gedrag.

Wees ook extra voorzichtig met Remeron

- als u één van de volgende aandoeningen heeft of ooit heeft gehad.
 - Breng uw arts op de hoogte van deze aandoeningen voordat u Remeron gaat gebruiken, als u dat nog niet eerder heeft gedaan
 - **vallende ziekte** (epilepsie). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien u epileptische aanvallen krijgt of steeds vaker epileptische aanvallen heeft;
 - **leverziekten**, inclusief geelzucht. Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien geelzucht optreedt;
 - **nierziekten**;
 - **hartaandoeningen of verlaagde bloeddruk**;
 - **schizofrenie**. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als psychotische verschijnselen, zoals paranoïde gedachten, steeds vaker voorkomen of verergeren;
 - **manische depressiviteit** (perioden van overdreven opgewektheid/overactiviteit afgewisseld met perioden van neerslachtigheid). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zich overdreven opgewekt begint te voelen of overmatig veel energie krijgt;
 - **suikerziekte** (diabetes) (het kan nodig zijn uw dosis van insuline of van andere middelen tegen diabetes aan te passen);
 - **oogziekte**, zoals verhoogde oogbeldruk (glaucoom);
 - **moeilijkheden met plassen**, die veroorzaakt kunnen worden door een vergrote prostaat.
- wanneer u verschijnselen ontwikkelt die wijzen op een infectie, zoals onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond.
 - Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kunnen deze verschijnselen wijzen op afwijkingen in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg. Deze zeldzame verschijnselen treden ze meestal 4-6 weken na het begin van de behandeling op.
- wanneer u tot de groep ouderen behoort. U kunt gevoeliger zijn voor de bijwerkingen van antidepressiva.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u één van de geneesmiddelen in de nu volgende lijst gebruikt of van plan bent te gaan gebruiken.

Vertel uw arts of apotheker ook wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen.

Neem Remeron niet in in combinatie met:

- **monoamineoxidaseremmers** (MAO-remmers). Ook mag u geen Remeron gebruiken gedurende twee weken nadat het gebruik van MAO-remmers is stopgezet. Na stopzetting van het gebruik van Remeron mag u gedurende de daarop volgende twee weken ook geen MAO-remmers gebruiken. Voorbeelden van MAO-remmers zijn moclobemide, tranylcypromine (beide zijn antidepressiva) en selegiline (tegen de ziekte van Parkinson).

Wees **voorzichtig** wanneer u Remeron inneemt in combinatie met:

- **antidepressiva zoals SSRI's, venlafaxine en L-tryptofaan of triptanen** (voor de behandeling van migraine), **tramadol** (een pijnstiller), **linezolid** (een antibioticum), **lithium** (voor de behandeling van psychische klachten) en **preparaten met Sint Janskruid – Hypericum perforatum** (een kruidenmiddel tegen depressie). In zeer zeldzame gevallen kan Remeron alleen of in combinatie met deze geneesmiddelen, leiden tot een zogenaamd serotoninesyndroom. Enkele van de verschijnselen van dit syndroom zijn: onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u last krijgt van een combinatie van deze verschijnselen.
- **het antidepressivum nefazodon**. Dit middel kan de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u dit middel gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis van Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met het gebruik van nefazodon, de dosis van Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen angst en slapeloosheid** zoals benzodiazepinen;
geneesmiddelen tegen schizofrenie zoals olanzapine;
geneesmiddelen tegen allergie zoals cetirizine;
geneesmiddelen tegen hevige pijn zoals morfine.
In combinatie met deze geneesmiddelen kan Remeron de sufheid die door deze geneesmiddelen wordt veroorzaakt, verhogen.
- **geneesmiddelen tegen infecties**: geneesmiddelen tegen bacteriële infecties (zoals erytromycine), geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (zoals ketoconazol) en geneesmiddelen tegen hiv/aids (zoals hiv-proteaseremmers).
In combinatie met Remeron kunnen deze middelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen epilepsie** zoals carbamazepine en fenytoïne;
geneesmiddelen tegen tuberculose zoals rifampicine.
In combinatie met Remeron kunnen deze geneesmiddelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verlagen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verhogen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verlagen.
- **geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolling** zoals warfarine.
Remeron kan de effecten van warfarine op het bloed versterken. Informeer uw arts indien u dit middel gebruikt. Bij combinatie is het raadzaam dat een arts uw bloed nauwgezet controleert.

Inname van Remeron met voedsel en drank

U kunt slaperig worden als u alcohol drinkt terwijl u Remeron gebruikt.

Geadviseerd wordt geen alcohol te drinken.

U kunt Remeron innemen met of zonder voedsel.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Beperkte ervaring met het gebruik van Remeron bij zwangere vrouwen laat geen verhoogd risico zien.

Voorzichtigheid is echter geboden wanneer Remeron gebruikt wordt tijdens zwangerschap.

Indien u Remeron gebruikt en u wordt zwanger of u bent van plan zwanger te worden, vraag dan uw arts of u Remeron mag blijven gebruiken. Indien u Remeron gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte moet uw baby gecontroleerd worden op mogelijke bijwerkingen.

Vraag uw arts of u borstvoeding mag geven terwijl u Remeron gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Remeron kan uw reactie- en concentratievermogen verminderen. Verzekert u ervan dat u hier geen last van heeft voordat u gaat autorijden of machines gaat bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Remeron

Remeron tabletten bevatten lactose. Indien uw arts u heeft medegedeeld dat u sommige suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

3. HOE WORDT REMERON INGENOMEN

Volg bij het innemen van Remeron nauwgezet het advies van uw arts of apotheker. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u innemen

De begindosis is meestal 15 of 30 mg per dag. Zonodig kan uw arts u adviseren de dosis te verhogen na een paar dagen tot de dosis die de meeste baat geeft (15 tot 45 mg per dag). De dosis is meestal hetzelfde voor alle leeftijden. Als u echter tot de groep ouderen behoort of wanneer u lijdt aan een lever- of nierziekte, kan het zijn dat uw arts de dosis aanpast.

Wanneer moet u Remeron innemen

→ Neem Remeron elke dag steeds op dezelfde tijd in.

Bij voorkeur neemt u Remeron eenmaal daags in, bij het naar bed gaan. Het is echter mogelijk dat uw arts u adviseert de dosis Remeron te verdelen over de dag – eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds bij het naar bed gaan. De hogere dosis dient u in te nemen bij het naar bed gaan.

Neem de tablet via de mond in. Neem de voorgeschreven dosis Remeron in zonder erop te kauwen, zonodig met wat water of sap.

Wanneer kunt u verbetering van uw klachten verwachten

In het algemeen duurt het 1 tot 2 weken voordat Remeron gaat werken en na 2 tot 4 weken kunt u zich beter beginnen te voelen. Tijdens de eerste paar weken van de behandeling is het belangrijk dat u met uw arts praat over de effecten van Remeron:

→ bespreek na 2 tot 4 weken met uw arts welk effect dit middel bij u heeft.

Als u zich nog steeds niet beter voelt, kan uw arts een hogere dosis voorschrijven. Bespreek na nogmaals 2 tot 4 weken opnieuw het effect met uw arts.

Meestal dient u Remeron te gebruiken totdat uw depressieve klachten gedurende 4 tot 6 maanden verdwenen zijn.

Wat u moet doen als u meer van Remeron heeft ingenomen dan u zou mogen

→ Bel onmiddellijk een arts als u of iemand anders te veel Remeron heeft ingenomen.

De meest voorkomende verschijnselen van een overdosis Remeron (zonder andere middelen of alcohol) zijn **sufheid, desoriëntatie en een verhoogde hartslag**.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Remeron in te nemen

Wanneer u uw dosis **eenmaal per dag** moet innemen

- Neem geen dubbele dosis als u vergeten bent uw dosis Remeron in te nemen. Sla de vergeten dosis gewoon over. Neem uw volgende dosis in op het normale tijdstip.

Wanneer u uw dosis **tweemaal per dag** moet innemen

- Als u de ochtenddosis bent vergeten, neem deze dan tegelijk met de avonddosis in.
- Als u de avonddosis bent vergeten, neem deze dan niet alsnog met de volgende ochtend in. Sla de vergeten dosis gewoon over en ga door met uw normale ochtend- en avonddoses.
- Als u beide doses bent vergeten, neem deze dan niet alsnog in. Sla beide vergeten doses gewoon over en ga de volgende dag door met uw normale ochtend- en avonddoses.

Als u stopt met het innemen van Remeron

→ Stop alleen met het innemen van Remeron in overleg met uw arts.

Als u te vroeg stopt, kan uw depressie terugkomen. Raadpleeg uw arts wanneer u zich beter voelt.

Uw arts zal bepalen wanneer de behandeling gestopt kan worden.

Stop niet plotseling met het innemen van Remeron, zelfs niet als u geen last meer heeft van uw depressie. Als u plotseling stopt met het innemen van Remeron, kunt u misselijk, duizelig, onrustig of angstig worden, en hoofdpijn krijgen. Deze symptomen kunnen worden voorkomen door geleidelijk te stoppen. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosis langzaam kunt verminderen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Remeron bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Sommige bijwerkingen komen vaker voor dan andere. De mogelijke bijwerkingen van Remeron staan hieronder weergegeven en kunnen als volgt worden onderverdeeld:

- **Zeer vaak:** bij meer dan 1 op 10 gebruikers
- **Vaak:** bij 1 tot 10 van de 100 gebruikers
- **Soms:** bij 1 tot 10 van de 1.000 gebruikers
- **Zelden:** bij 1 tot 10 van de 10.000 gebruikers
- **Zeer zelden:** bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers
- **Onbekend:** kan niet worden ingeschat met behulp van de beschikbare gegevens.

Zeer vaak:

- toename van de eetlust en gewichtstoename
- sufheid of slaperigheid
- hoofdpijn
- droge mond

Vaak:

- lethargie (lusteloosheid)
- duizeligheid
- beven (tremor)
- misselijkheid
- diarree
- braken
- huiduitslag (exantheem)
- gewrichtspijn (artralgie) of spierpijn (myalgie)
- rugpijn
- bloeddrukdalende door bijvoorbeeld snel opstaan uit een zittende of liggende houding, gepaard gaande met duizeligheid of flauwvallen (orthostatische hypotensie)
- zwelling (vaak van enkels of voeten) tengevolge van vochtophoping (oedeem)
- vermoeidheid
- levendige dromen
- verwardheid
- angstgevoelens
- slaapproblemen

Soms:

- overdreven opgewektheid gepaard gaande met het hebben van veel energie (manie)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- abnormale gewaarwordingen in de huid, bijvoorbeeld branderigheid, steken, kriebelingen of tintelingen (paresthesie)
- rusteloze benen
- flauwvallen (syncope)
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale hypo-esthesie)
- lage bloeddruk

- nachtmerries
- opwindend, onrust (agitatie)
- waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties)
- niet stil kunnen zitten

Zelden:

- gelige verkleuring van ogen of huid; dit kan wijzen op stoornissen van de leverfunctie (geelzucht)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- plotselinge spiertrekkingen of aanspannen van de spieren (myoclonus)

Onbekend:

- verschijnselen die wijzen op een infectie, zoals plotselinge, onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kan Remeron afwijkingen veroorzaken in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (beenmergdepressie). Sommige mensen worden gevoeliger voor infecties doordat Remeron een tijdelijk tekort aan witte bloedcellen kan veroorzaken (granulocytopenie). In zeldzame gevallen kan Remeron ook een tekort aan zowel rode en witte bloedcellen als bloedplaatjes (aplastische anemie), een tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie) of een toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofilie) veroorzaken.
- epileptische aanval (convulsies)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- een combinatie van symptomen zoals onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. In zeer zeldzame gevallen kan dit wijzen op het serotonine syndroom.
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- er zijn meldingen van mensen die gedachten hebben over of gedrag vertonen met zelfbeschadiging of zelfmoordneigingen tijdens gebruik van Remeron of vlak na behandeling met Remeron
→ Informeer onmiddellijk uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale paresthesie)
- vochtophoping (oedeem) in de mond
- te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie)
- onvoldoende uitscheiding van het antidiuretisch hormoon.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U REMERON

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Remeron niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het doosje en de doordrukstrip of pot. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 30 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval.

Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Remeron

- Het werkzame bestanddeel is mirtazapine.
Remeron 15 mg filmomhulde tabletten bevatten 15 mg mirtazapine per filmomhulde tablet.
Remeron 30 mg filmomhulde tabletten bevatten 30 mg mirtazapine per filmomhulde tablet.
Remeron 45 mg filmomhulde tabletten bevatten 45 mg mirtazapine per filmomhulde tablet.
- De andere bestanddelen zijn:
Tablet kern: maïszetmeel, hyprolose, magnesiumstearaat, colloïdaal watervrij silica, lactosemonohydraat
Deklaag van de tablet: hypromellose, Macrogol 8000, titaniumdioxide (E171)
De deklaag van de tablet van Remeron 15 mg filmomhulde tabletten bevat ook gele ijzeroxide (E172).
De deklaag van de tablet van Remeron 30 mg filmomhulde tabletten bevat ook gele ijzeroxide (E172) en rode ijzeroxide (E172).

Hoe ziet Remeron er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Remeron zijn filmomhulde tabletten.

Remeron 15 mg filmomhulde tabletten zijn ovaal, bolvormig, geel, met een breuklijn en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/3).

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

Remeron 30 mg filmomhulde tabletten zijn ovaal, bolvormig, roodbruin, met een breuklijn en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/5).

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

Remeron 45 mg filmomhulde tabletten zijn ovaal, bolvormig, wit en met aan één kant het opschrift 'Organon' en op de andere kant een code (TZ/7).

Remeron 15, 30 en 45 mg filmomhulde tabletten zijn verpakt in strips of potten.

Van Remeron 15 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips zijn de volgende verpakkingsgrootten verkrijgbaar: 30, 60, 90 en 100 tabletten; 14, 28, 56 en 70 tabletten; van Remeron 15 mg filmomhulde tabletten in potten is een verpakkinggrootte van 250 tabletten verkrijgbaar (niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

Van Remeron 30 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips zijn de volgende verpakkingsgrootten verkrijgbaar: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 en 500 tabletten; 14, 28, 56 en 70 tabletten; van Remeron 30 mg filmomhulde tabletten in potten is een verpakkinggrootte van 250 tabletten verkrijgbaar (niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

Van Remeron 45 mg filmomhulde tabletten in doordrukstrips zijn de volgende verpakkingsgrootten verkrijgbaar: 10, 20, 30, 50, 100, 200 en 500 tabletten; 14, 28, 56 en 70 tabletten; van Remeron 45 mg filmomhulde tabletten in potten is een verpakkinggrootte van 250 tabletten verkrijgbaar (niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[niet van toepassing voor art. 30-verwijzing]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien/goedgekeurd in.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg/ml drank

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Remeron drank bevat 15 mg mirtazapine.

Hulpstoffen:

1 ml Remeron drank bevat 700 mg maltitol vloeistof.

Remeron drank bevat 0,3% v/v ethanol.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, kleurloze tot strogele, waterige oplossing met een karakteristieke geur van citrusfruit/sinaasappel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van episoden van depressie in engere zin.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

De werkzame dosis ligt gewoonlijk tussen 15 en 45 mg per dag; de begindosis is 15 of 30 mg. Mirtazapine begint over het algemeen na 1 tot 2 weken te werken. De respons zal bij behandeling met een doorgaans adequate dosering in de loop van 2 tot 4 weken inzetten. Bij onvoldoende respons kan de dosering worden verhoogd tot de maximale dosering. Wanneer dan na nog eens 2 tot 4 weken nog geen respons optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt.

Ouderen

Het doseringsadvies is gelijk aan dat voor volwassenen. Bij oudere patiënten dient dosisverhoging onder nauwkeurige controle plaats te vinden om een bevredigende en veilige werking te krijgen.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 40 ml/min). Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

De klaring van mirtazapine kan verlaagd zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie. Bij het voorschrijven van Remeron aan deze categorie patiënten moet hiermee rekening gehouden worden,

met name bij ernstige leverinsufficiëntie, omdat er bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie geen onderzoek is gedaan (zie rubriek 4.4).

Mirtazapine heeft een eliminatiehalfwaardetijd van 20-40 uur en Remeron is daarom geschikt om eenmaal daags te worden toegediend. Hierbij heeft de inname 's avonds bij het naar bed gaan de voorkeur. De dagdosis van Remeron kan ook verdeeld in twee doses worden gegeven (eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds, de hogere dosis moet 's avonds ingenomen worden).

De drank dient oraal in een glas met wat water te worden ingenomen.

Vorbereiding van de fles

Schroefdob verwijderen van de fles

Druk de dop omlaag en draai tegelijkertijd tegen de richting van de klok in. De ring die aan de dop bevestigd is, zal eerst breken; door verder te drukken en te draaien kan de dop worden losgeschroefd. Deze procedure is d.m.v. symbolen weergegeven op de bovenkant van de schroefdob.

Doseerpomp op de fles bevestigen

Neem de pomp uit de plastic verpakking en plaats deze op de fles door de plastic slang voorzichtig in de flesopening te steken. Druk de pomp op de bovenkant van de fles en draai de pomp op de fles totdat hij goed vastzit. Na een klik dient de pomp nog één keer aangedraaid te worden om te zorgen dat hij stevig vastzit.

De doseerpomp gebruiken om de drank te doseren

Het spuitstuk heeft twee posities en kan voorzichtig worden gedraaid – tegen de klok in (open stand) en met de klok mee (gesloten stand). In de gesloten positie kan het spuitstuk niet omlaag worden gedrukt en kan er geen drank worden gedoseerd. De open stand is de normale stand om de drank te doseren. Draai het spuitstuk voorzichtig tegen de klok in totdat het niet meer verder kan (ongeveer een kwartslag); de pomp is dan klaar voor gebruik.

Doseren van de drank

De doseerpomp voorbereiden op de dosering

Als de pomp voor de eerste keer wordt ingedrukt, zal hij niet de correcte hoeveelheid drank doseren. Het spuitstuk moet daarom eerst 3 keer volledig omlaag gedrukt worden; de drank die uit het spuitstuk komt dient weggegooid te worden. Daarna zal elke pomp de correcte dosis geven (1 ml die 15 mg van het werkzame bestanddeel mirtazapine bevat).

De doseerpomp gebruiken voor normale dosering

Plaats de fles op een vlakke ondergrond, zoals een tafelblad. Houd een glas met wat water onder de opening van het spuitstuk en druk het spuitstuk in een krachtige, gelijkmatige en continue beweging (niet te langzaam) helemaal naar beneden tot het niet verder kan. Het spuitstuk kan dan losgelaten worden en de pomp is klaar voor de volgende dosering.

Patiënten met een depressie moeten gedurende een voldoende lange periode van tenminste 6 maanden behandeld worden om er zeker van te zijn dat ze symptoomvrij zijn.

Het wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.
Gelijktijdig gebruik van mirtazapine met monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, niettemin een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcidegerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken van de behandeling of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcidegerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische aandoeningen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten in het bijzonder hoogrisico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

In verband met de kans op suïcide, vooral in het begin van de behandeling, moet slechts een beperkte hoeveelheid Remeron drank aan de patiënt worden meegegeven.

Beenmergdepressie

Beenmergdepressie, doorgaans in de vorm van granulocytopenie of agranulocytose, is waargenomen tijdens gebruik van Remeron. Tijdens klinisch onderzoek met Remeron is er sporadisch reversibele agranulocytose gemeld. In de periode na marktintroductie zijn met Remeron zeer zeldzame gevallen gemeld van agranulocytose, meestal reversibel, in enkele gevallen echter fataal. Meestal betroffen de fatale gevallen patiënten ouder dan 65 jaar. De arts dient daarom alert te zijn op het optreden van verschijnselen die op een infectie wijzen, zoals koorts, keelpijn en stomatitis; bij het optreden hiervan moet de behandeling worden gestaakt en het bloedbeeld worden gecontroleerd.

Geelzucht

Bij het optreden van geelzucht dient de behandeling te worden gestaakt.

Aandoeningen waarbij toezicht is vereist

Voorzichtig doseren alsmede regelmatige en zorgvuldige controle is noodzakelijk bij patiënten met:

- epilepsie en organisch hersensyndroom: Hoewel uit klinische ervaring blijkt dat epileptische aanvallen, net als bij andere antidepressiva, zelden voorkomen tijdens mirtazapine gebruik, dient men waakzaam te zijn bij initieel gebruik van Remeron bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen. De behandeling dient te worden gestaakt bij elke patiënt die epileptische aanvallen ontwikkelt of wanneer de frequentie van aanvallen toeneemt.
- leverfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg was de klaring van mirtazapine bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie ongeveer 35% lager dan bij mensen met een normale leverfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was ongeveer 55% hoger.
- nierfunctiestoornis: na een eenmalige orale dosis mirtazapine van 15 mg bij patiënten met matige (creatinineklaring < 40 ml/min) en ernstige (creatinineklaring ≤ 10 ml/min)

nierfunctiestoornis was de klaring van mirtazapine respectievelijk ongeveer 30% en 50% lager dan bij mensen met een normale nierfunctie. De gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine was respectievelijk ongeveer 55% en 115% hoger. Bij patiënten met lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 80 ml/min) werden ten opzichte van de controlegroep geen significante verschillen gevonden.

- hartaandoeningen, zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardiinfarct, waarbij de normale voorzorgsmaatregelen in acht dienen te worden genomen en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zorgvuldig dienen te worden gedoseerd.
- lage bloeddruk.
- diabetes mellitus: bij patiënten met diabetes kunnen antidepressiva de glykemische controle veranderen. De dosering van insuline en/of orale hypoglykemische middelen moet mogelijk worden aangepast en nauwgezette controle wordt aanbevolen.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva moet voorts rekening worden gehouden met het volgende:

- een verergering van psychotische symptomen kan optreden wanneer antidepressiva worden toegepast bij patiënten met schizofrenie of andere psychotische stoornissen; paranoïde gedachten kunnen worden geïntensiveerd.
- wanneer de depressieve fase van een bipolaire stoornis wordt behandeld, kan deze overgaan in de manische fase. Patiënten met een voorgeschiedenis van manie/hypomanie moeten goed gevolgd worden. Mirtazapine dient te worden gestaakt bij iedere patiënt die overgaat in een manische fase.
- hoewel Remeron niet verslavend is, blijkt uit gegevens na marktintroductie dat abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening soms leidt tot onttrekkingsverschijnselen. De meeste onttrekkingsverschijnselen zijn licht en zelflimiterend. De meest waargenomen onttrekkingsverschijnselen zijn duizeligheid, agitatie, angst, hoofdpijn en misselijkheid. Hoewel deze verschijnselen zijn gemeld als onttrekkingsverschijnselen, dient men zich te realiseren dat deze symptomen gerelateerd kunnen zijn aan de onderliggende ziekte. Zoals geadviseerd in rubriek 4.2, wordt aanbevolen de behandeling met mirtazapine geleidelijk af te bouwen.
- voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen als prostaathypertrofie en bij patiënten met acuut nauwe-kamerhoekglaucoom en verhoogde intraoculaire druk (hoewel er weinig kans is op problemen met Remeron vanwege de zeer zwakke anticholinerge werking ervan).
- Acatisie/psychomotorische rusteloosheid: Het gebruik van antidepressiva wordt geassocieerd met de ontwikkeling van acatisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door subjectieve onaangename rusteloosheid en drang om te bewegen gepaard gaande met het niet kunnen stilzitten of stilstaan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk als gevolg van inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH), is zeer zelden gerapporteerd bij gebruik van mirtazapine. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico, zoals oudere patiënten of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die bekend staan hyponatriëmie te veroorzaken.

Serotoninesyndroom

Interactie met serotonerg werkzame stoffen: wanneer selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) gelijktijdig met andere serotonerg werkzame stoffen worden toegediend, kan het serotoninesyndroom optreden (zie rubriek 4.5). Symptomen van het serotoninesyndroom kunnen zijn: hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit mogelijk met snelle veranderingen in vitale kenmerken, veranderingen in mentale status met verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie leidend tot delirium en coma. Uit gegevens na marktintroductie blijkt dat in zeer zeldzame gevallen bij patiënten die alleen Remeron gebruiken, het serotoninesyndroom kan optreden (zie rubriek 4.8).

Oudere patiënten

Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor met name de bijwerkingen van antidepressiva; gedurende het klinisch onderzoek met Remeron zijn bijwerkingen bij oudere patiënten niet vaker waargenomen dan bij andere leeftijdscategorieën.

Maltitol vloeistof

Dit geneesmiddel bevat maltitol vloeistof. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Ethanol

Dit geneesmiddel bevat kleine hoeveelheden ethanol, minder dan 100 mg per dagelijkse dosis.

Overschakelen van tabletten op drank

Er zijn kleine farmacokinetische verschillen tussen de drank en de tabletten; hoewel het waarschijnlijk is dat deze verschillen klinisch niet van belang zijn, moet bij de overschakeling van tabletten op de drank voorzichtigheid worden betracht.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

- Mirtazapine dient niet gelijktijdig met MAO-remmers gebruikt te worden of binnen twee weken na het stoppen van de behandeling met MAO-remmers. Omgekeerd geldt dat patiënten die behandeld zijn mirtazapine, pas na twee weken met MAO-remmers mogen worden behandeld (zie rubriek 4.3).
Bovendien kan, zoals met SSRI's, gelijktijdig gebruik van andere serotonerge actieve stoffen (L-tryptofaan, triptanen, tramadol, linezolid, SSRI's, venlafaxine, lithium en preparaten met Sint Janskruid – Hypericum perforatum) leiden tot met serotonine geassocieerde effecten (serotoninesyndroom: zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is geboden en zorgvuldige klinische controle is nodig als deze actieve stoffen gelijktijdig met mirtazapine worden gebruikt.
- Mirtazapine kan de sederende werking van benzodiazepinen en andere sedativa (met name de meeste antipsychotica, H1-antihistaminica, opioïden) versterken. Voorzichtigheid is geboden wanneer deze geneesmiddelen samen met mirtazapine worden voorgeschreven.
- Mirtazapine kan de centraal dempende werking van alcohol versterken. Aan patiënten moet daarom worden geadviseerd het gebruik van alcoholhoudende dranken tijdens het gebruik van mirtazapine te vermijden.
- Mirtazapine in een dosis van 30 mg per dag veroorzaakte een kleine, maar statistisch significante toename van de INR (International Normalized Ratio) bij proefpersonen die met warfarine werden behandeld. Omdat niet kan worden uitgesloten dat bij gebruik van hogere doses mirtazapine het effect groter zal zijn, is het raadzaam de INR te controleren bij gelijktijdig gebruik van warfarine met mirtazapine.

Farmacokinetische interacties

- Carbamazepine en fenytoïne, stoffen die CYP3A4 induceren, verhoogden de klaring van mirtazapine ongeveer tweemaal, resulterend in een daling van de gemiddelde plasmaspiegels van mirtazapine met respectievelijk 60% en 45%. Wanneer carbamazepine of een andere stof die het levermetabolisme induceert (zoals rifampicine) aan de behandeling met mirtazapine wordt toegevoegd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verhogen. Indien de behandeling met een dergelijk geneesmiddel wordt beëindigd, kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verlagen.
- Gelijktijdige toediening van de sterke CYP3A4 remmer ketoconazol verhoogde de piekplasmaspiegels en de AUC met respectievelijk ongeveer 40% en 50%.
- Als cimetidine (zwakke CYP1A2, CYP2D6 en CYP3A4 remmer) gelijktijdig wordt toegediend met mirtazapine zou de gemiddelde plasmaconcentratie van mirtazapine met meer dan 50% kunnen verhogen. Voorzichtigheid is geboden en de dosis dient mogelijk verlaagd te worden bij gelijktijdige toediening van mirtazapine en sterke CYP3A4-remmers, hiv-proteaseremmers, azoolantimycotica, erytromycine of nefazodon.
- Interactiestudies duiden niet op relevante farmacokinetische effecten bij gelijktijdige behandeling met mirtazapine en paroxetine, amitriptyline, risperidon of lithium.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Beperkte gegevens over het gebruik van mirtazapine bij zwangere vrouwen laten geen verhoogd risico op congenitale misvorming zien. Studies bij dieren hebben geen teratogene effecten van klinische relevantie aangetoond, ontwikkelingstoxiciteit is echter wel waargenomen (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden wanneer Remeron wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Als Remeron wordt gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte, wordt postnatale controle van de neonaat op mogelijke onttrekkingsverschijnselen aanbevolen.

Uit dierexperimenteel onderzoek en beperkte gegevens bij de mens blijkt dat mirtazapine slechts in geringe mate wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een beslissing over voortzetting/stopzetting van borstvoeding of voortzetting/stopzetting van de behandeling met Remeron dient te worden genomen met inachtneming van de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van behandeling met Remeron voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Remeron heeft een kleine tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Remeron kan het concentratie- en reactievermogen nadelig beïnvloeden (met name in de beginfase van de behandeling). Als deze klachten optreden moeten patiënten potentieel gevaarlijke handelingen vermijden die alertheid en een goede concentratie vereisen, zoals het besturen van een motorvoertuig of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Depressieve patiënten vertonen een aantal symptomen die samenhangen met de status van de ziekte. Het is daarom soms moeilijk te bepalen welke symptomen voortkomen uit de ziekte zelf of een gevolg zijn van behandeling met Remeron.

De meest gemelde bijwerkingen, die optraden bij meer dan 5% van de patiënten in gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met Remeron (zie hieronder), zijn somnolentie, sedatie, droge mond, gewichtstoename, toename van de eetlust, duizeligheid en vermoeidheid.

Alle gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten (inclusief andere indicaties dan depressie in engere zin) zijn geëvalueerd op bijwerkingen van Remeron. De meta-analyse omvatte 20 onderzoeken, met een geplande behandelingsduur van maximaal 12 weken, met 1501 patiënten (134 persoonjaren) die maximaal 60 mg mirtazapine kregen toegediend en 850 patiënten (79 persoonjaren) die een placebo kregen. Verlengingsfasen van deze onderzoeken zijn uitgesloten om de vergelijkbaarheid met de placebobehandeling te kunnen handhaven.

Tabel 1 toont de incidentie per categorie van bijwerkingen die in klinische onderzoeken tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker optraden dan met placebo, aangevuld met spontaan gerapporteerde bijwerkingen. De frequenties van de spontaan gerapporteerde bijwerkingen zijn gebaseerd op het meldingspercentage van deze bijwerkingen in klinische onderzoeken. De frequentie van spontaan gerapporteerde bijwerkingen waarvan geen gevallen in gerandomiseerde, placebogecontroleerde patiëntonderzoeken met mirtazapine zijn waargenomen, is ingedeeld als 'onbekend'.

Tabel 1. Bijwerkingen van Remeron

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
Onderzoeken	▪ Gewichtstoe- name ¹				
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen					▪ Beenmergdepressie (granulocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie trombocytopenie) ▪ Eosinofilie
Zenuwstelsel-	▪ Somnolentie ^{1,4}	▪ Lethargie ¹	▪ Paresthesie ²	▪ Myoclonus	▪ Convulsies (insulten)

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Frequentie onbekend
aandoeningen	▪ Sedatie^{1,4} ▪ Hoofdpijn²	▪ Duizeligheid ▪ Tremor	▪ Rusteloze benen ▪ Syncope		▪ Serotoninesyndroom ▪ Orale paresthesie
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	▪ Droge mond	▪ Misselijkheid³ ▪ Diarree² ▪ Braken²	▪ Orale hypo- esthesie		▪ Mondoedeem
Huid- en onderhuid- aandoeningen		▪ Exantheem²			
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		▪ Artralgie ▪ Myalgie ▪ Rugpijn¹			
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	▪ Toename van de eetlust¹				▪ Hyponatriëmie
Bloedvat- aandoeningen		▪ Orthostatische hypotensie	▪ Hypotensie²		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		▪ Perifeer oedeem¹ ▪ Vermoeidheid			
Lever- en galaandoeningen				▪ Verhogingen van serum- transaminasen	
Psychische stoornissen		▪ Abnormale dromen ▪ Verwardheid ▪ Angst^{2,5} ▪ Slapeloos- heid^{3,5}	▪ Nachtmerries² ▪ Manie ▪ Agitatie² ▪ Hallucinaties ▪ Psycho- motorische rusteloosheid (incl. acathisie, hyperkinesie)		▪ Suïcidale ideevorming⁶ ▪ Suïcidaal gedrag⁶
Endocriene aandoeningen					▪ Antidiuretisch hormoon- secretiedeficiëntie

¹ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met Remeron statistisch significant vaker op dan met placebo.

² In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo vaker op dan met Remeron, hoewel niet statistisch significant vaker.

³ In klinische onderzoeken traden deze bijwerkingen tijdens de behandeling met placebo statistisch significant vaker op dan met Remeron.

⁴ N.B. Verlaging van de dosis leidt in het algemeen niet tot minder somnolentie/sedatie maar doet wel afbreuk aan de antidepressieve werking.

⁵ Tijdens behandeling met antidepressiva kunnen zich in het algemeen angst en slapeloosheid (die symptomen van depressie kunnen zijn) ontwikkelen of versterkt worden. Tijdens behandeling met mirtazapine is de ontwikkeling of verergering van angst en slapeloosheid gemeld.

⁶ Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag tijdens de behandeling met mirtazapine of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Bij laboratoriumbepalingen in klinische onderzoeken is een tijdelijke verhoging van transaminasen en gammaglutamyltransferase waargenomen (hoewel hieraan gerelateerde bijwerkingen met Remeron niet statistisch significant vaker zijn gemeld dan met placebo).

4.9 Overdosering

Huidige ervaringen met betrekking tot overdosering met Remeron alleen geeft aan dat de symptomen doorgaans mild zijn. Depressie van het centrale zenuwstelsel met desoriëntatie en verlengde sedatie, alsmede tachycardie en lichte hyper- of hypotensie, zijn waargenomen. Echter er bestaat een kans op een ernstiger verloop (inclusief dodelijke afloop) bij doseringen veel hoger dan de therapeutische dosis, met name bij gemengde overdoseringen.

In geval van overdosering moet de geëigende symptomatische en ondersteunende behandeling voor de vitale functies worden gegeven. Geactiveerde kool of maagspoeling dient ook te worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige antidepressiva, ATC code: N06AX11

Mirtazapine heeft een centraal antagonistische werking op presynaptische α_2 -receptoren, hetgeen de centraal noradrenerge en serotonerge neurotransmissie bevordert. De versterking van de serotonerge neurotransmissie verloopt specifiek via 5-HT₁-receptoren, aangezien 5-HT₂- en 5-HT₃-receptoren door mirtazapine worden geblokkeerd. Aangenomen wordt dat beide enantiomeren van mirtazapine bijdragen aan de antidepressieve werking, de S(+)-enantiomeer via blokkade van α_2 - en 5-HT₂-receptoren en de R(-)-enantiomeer via blokkade van 5-HT₃-receptoren.

Mirtazapine is een histamine-H₁-receptorantagonist. Dit verklaart het sederende effect van het middel. Het heeft vrijwel geen anticholinerge activiteit. Mirtazapine veroorzaakt in therapeutische doseringen vrijwel geen cardiovasculaire effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van Remeron wordt de werkzame stof, mirtazapine, snel en goed geabsorbeerd (biologische beschikbaarheid $\approx$ 50%). De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer één uur na toediening bereikt. Mirtazapine is in plasma voor ongeveer 85% aan eiwit gebonden. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen 20 en 40 uur. Incidenteel zijn langere halfwaardetijden, tot 65 uur, waargenomen. Kortere halfwaardetijden zijn bij jonge mannen gezien. De eliminatiehalfwaardetijd is voldoende om de eenmaal-per-dag toediening te rechtvaardigen. Na 3-4 dagen wordt een evenwicht bereikt, waarna geen verdere accumulatie optreedt. De farmacokinetiek van mirtazapine is lineair binnen het geadviseerde dosisbereik. De farmacokinetiek van mirtazapine wordt niet beïnvloed door de inname van voedsel.

Mirtazapine wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd en binnen enkele dagen uitgescheiden met de urine en de feces. De voornaamste omzettingroutes zijn demethylering en oxidatie, gevolgd door conjugatie. *In-vitro*-onderzoek met humane levermicrosomen laat zien dat de cytochroom P450 enzymen CYP2D6 en CYP1A2 betrokken zijn bij de omzetting in de 8-hydroxy-metaboliet van mirtazapine, terwijl CYP3A4 als verantwoordelijk enzym wordt gezien voor de omzetting in de N-demethyl- en N-oxidemetabolieten. De demethylmetaboliet is farmacologisch actief en blijkt een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel te bezitten als mirtazapine zelf. De klaring van mirtazapine kan zijn verlaagd als gevolg van nier- of leverfunctiestoornis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens uit conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeniteit of genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen. In studies op gebied van reproductietoxiciteit bij ratten en konijnen werden geen teratogene effecten waargenomen. Bij een twee maal zo hoge systemische blootstelling als de maximale humane therapeutische blootstelling was er een toename van post-implantatie verlies, een afname in geboortegewicht van jongen en een afname in overleving van jongen gedurende de eerste drie dagen van lactatie bij ratten.

Mirtazapine was niet genotoxisch in een serie testen waarbij genmutaties, chromosoom- en DNA-schade zijn onderzocht. In carcinogeniciteitsstudies bij ratten en muizen werden respectievelijk schildkliertumoren en hepatocellulaire neoplasmata waargenomen. Het ontstaan hiervan wordt beschouwd als een soortspecifieke, niet-genotoxische respons, geassocieerd met langdurige behandeling met hoge doses van leverenzyminducerende stoffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-methionine
natriumbenzoaat (E211)
saccharine natrium (E954)
citroenzuurmonohydraat (E330)
glycerol (E422)
maltitol vloeistof (E965)
mandarijnsmaakstoffen nr. PHL-132597 (bevat ethanol)
gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De drank dient alleen met water te worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Nadat de fles voor de *eerste* keer is geopend: 6 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bevat één bruine (type III) glazen fles met 66 ml Remeron drank en één doseerpomp. De geleverde fles met Remeron drank is afgesloten met een verzegelde, polypropyleen schroefdop met kindveilige eigenschappen. De geleverde doseerpomp is verpakt in een verzegelde zak van polyethyleen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[Nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[Nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

Doos en etiket, 15 mg/ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg/ml drank
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml drank bevat 15 mg mirtazapine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Maltitol vloeistof

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Drank
1 fles met 66 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruik de fles niet langer dan 6 weken na openen.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Remeron

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Remeron en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 15 mg/ml drank

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

Mirtazapine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Remeron en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat moet u weten voordat u Remeron inneemt
3. Hoe wordt Remeron ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Remeron
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS REMERON EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Remeron behoort tot de groep van geneesmiddelen die bekend staat als **antidepressiva**. Remeron wordt gebruikt voor de behandeling van (ernstige) neerslachtigheid (depressie).

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMERON INNEEMT

Neem Remeron niet in:

- als u **allergisch** (overgevoelig) bent voor mirtazapine of voor één van de andere bestanddelen van Remeron. Als dit op u van toepassing is, moet u zo snel mogelijk uw arts raadplegen voordat u Remeron inneemt.
- als u monoaminoxidaseremmers (MAOIs) gebruikt, of recent (tijdens de laatste twee weken) gebruikt heeft.

Wees extra voorzichtig met Remeron

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Remeron dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Patiënten jonger dan 18 jaar hebben een verhoogd risico op zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) als zij behandeld worden met geneesmiddelen uit deze therapeutische klasse. Ondanks dit alles kan uw arts aan patiënten jonger dan 18 jaar Remeron voorschrijven omdat de arts van oordeel is dat dit in hun belang is. Als uw arts Remeron heeft voorgeschreven aan een patiënt die jonger is dan 18 en u wilt dit bespreken, dan wordt u verzocht contact op te nemen met uw arts. Indien bij patiënten jonger dan 18 jaar één van de hiervoor genoemde symptomen zich ontwikkelt of verslechtert bij inname van Remeron, dan wordt u verzocht uw arts hierover informeren. Lange-termijn veiligheidsgegevens van

Remeron over groei, ontwikkeling en cognitieve en gedragsontwikkeling ontbreken in deze leeftijdsgroep.

Gedachten over zelfmoord en verergering van uw depressie

Als u depressief bent, kunt u soms gedachten hebben over zelfbeschadiging of zelfmoord. Deze gedachten kunnen toenemen als u voor het eerst middelen tegen depressie (antidepressiva) gaat innemen, aangezien deze geneesmiddelen allemaal de tijd nodig hebben, in het algemeen ongeveer 2 weken of soms langer, om te gaan werken.

U heeft een grotere kans dat u dit soort gedachten vertoont:

- als u al eerder gedachten heeft gehad over zelfmoord of zelfbeschadiging
- als u een jongvolwassene bent. Informatie uit klinische onderzoeken heeft een toegenomen risico aangetoond op zelfmoordgedrag bij jonge volwassenen jonger dan 25 jaar oud met psychiatrische aandoeningen die behandeld werden met een antidepressivum.

→ Als u op enig moment gedachten over zelfbeschadiging of zelfmoord hebt, **neem dan direct contact op met uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.**

Het kan helpen als u een vriend of familielid vertelt dat u zich depressief voelt en hen vragen deze bijsluiter te lezen. U kunt hen vragen u te vertellen of zij denken dat uw depressie erger wordt of dat zij zich zorgen maken over veranderingen in uw gedrag.

Wees ook extra voorzichtig met Remeron

- als u één van de volgende aandoeningen heeft of ooit heeft gehad.
 - Breng uw arts op de hoogte van deze aandoeningen voordat u Remeron gaat gebruiken, als u dat nog niet eerder heeft gedaan
 - **vallende ziekte** (epilepsie). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien u epileptische aanvallen krijgt of steeds vaker epileptische aanvallen heeft;
 - **leverziekten**, inclusief geelzucht. Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts indien geelzucht optreedt;
 - **nierziekten**;
 - **hartaandoeningen of verlaagde bloeddruk**;
 - **schizofrenie**. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als psychotische verschijnselen, zoals paranoïde gedachten, steeds vaker voorkomen of verergeren;
 - **manische depressiviteit** (perioden van overdreven opgewektheid/overactiviteit afgewisseld met perioden van neerslachtigheid). Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zich overdreven opgewekt begint te voelen of overmatig veel energie krijgt;
 - **suikerziekte** (diabetes) (het kan nodig zijn uw dosis van insuline of van andere middelen tegen diabetes aan te passen);
 - **oogziekte**, zoals verhoogde oogbeldruk (glaucoom);
 - **moeilijkheden met plassen**, die veroorzaakt kunnen worden door een vergrote prostaat.
- wanneer u verschijnselen ontwikkelt die wijzen op een infectie, zoals onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond.
 - Stop met het gebruik van Remeron en neem onmiddellijk contact op met uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kunnen deze verschijnselen wijzen op afwijkingen in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg. Deze zeldzame verschijnselen treden ze meestal 4-6 weken na het begin van de behandeling op.
- wanneer u tot de groep ouderen behoort. U kunt gevoeliger zijn voor de bijwerkingen van antidepressiva.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u één van de geneesmiddelen in de nu volgende lijst gebruikt of van plan bent te gaan gebruiken.

Vertel uw arts of apotheker ook wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen.

Neem Remeron niet in in combinatie met:

- **monoamineoxidaseremmers** (MAO-remmers). Ook mag u geen Remeron gebruiken gedurende twee weken nadat het gebruik van MAO-remmers is stopgezet. Na stopzetting van het gebruik van Remeron mag u gedurende de daarop volgende twee weken ook geen MAO-remmers gebruiken.
Voorbeelden van MAO-remmers zijn moclobemide, tranylcypromine (beide zijn antidepressiva) en selegiline (tegen de ziekte van Parkinson).

Wees voorzichtig wanneer u Remeron inneemt in combinatie met:

- **antidepressiva zoals SSRI's, venlafaxine en L-tryptofaan of triptanen** (voor de behandeling van migraine), **tramadol** (een pijnstiller), **linezolid** (een antibioticum), **lithium** (voor de behandeling van psychische klachten) en **preparaten met Sint Janskruid – Hypericum perforatum** (een kruidenmiddel tegen depressie). In zeer zeldzame gevallen kan Remeron alleen of in combinatie met deze geneesmiddelen, leiden tot een zogenaamd serotoninesyndroom. Enkele van de verschijnselen van dit syndroom zijn: onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u last krijgt van een combinatie van deze verschijnselen.
- **het antidepressivum nefazodon**. Dit middel kan de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u dit middel gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis van Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met het gebruik van nefazodon, de dosis van Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen angst en slapeloosheid** zoals benzodiazepinen;
geneesmiddelen tegen schizofrenie zoals olanzapine;
geneesmiddelen tegen allergie zoals cetirizine;
geneesmiddelen tegen hevige pijn zoals morfine.
In combinatie met deze geneesmiddelen kan Remeron de sufheid die door deze geneesmiddelen wordt veroorzaakt, verhogen.
- **geneesmiddelen tegen infecties**: geneesmiddelen tegen bacteriële infecties (zoals erytromycine), geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (zoals ketoconazol) en geneesmiddelen tegen hiv/aids (zoals hiv-proteaseremmers).
In combinatie met Remeron kunnen deze middelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verhogen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verlagen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verhogen.
- **geneesmiddelen tegen epilepsie** zoals carbamazepine en fenytoïne;
geneesmiddelen tegen tuberculose zoals rifampicine.
In combinatie met Remeron kunnen deze geneesmiddelen de hoeveelheid Remeron in het bloed verlagen. Raadpleeg uw arts als u deze middelen gebruikt. Het kan nodig zijn de dosis Remeron te verhogen of, wanneer u stopt met deze middelen, de dosis Remeron juist te verlagen.
- **geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolling** zoals warfarine.
Remeron kan de effecten van warfarine op het bloed versterken. Informeer uw arts indien u dit middel gebruikt. Bij combinatie is het raadzaam dat een arts uw bloed nauwgezet controleert.

Inname van Remeron met voedsel en drank

U kunt slaperig worden als u alcohol drinkt terwijl u Remeron gebruikt.

Geadviseerd wordt geen alcohol te drinken.

U kunt Remeron innemen met of zonder voedsel.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Beperkte ervaring met het gebruik van Remeron bij zwangere vrouwen laat geen verhoogd risico zien.

Voorzichtigheid is echter geboden wanneer Remeron gebruikt wordt tijdens zwangerschap.

Indien u Remeron gebruikt en u wordt zwanger of u bent van plan zwanger te worden, vraag dan uw arts of u Remeron mag blijven gebruiken. Indien u Remeron gebruikt tot aan, of tot kort voor de geboorte moet uw baby gecontroleerd worden op mogelijke bijwerkingen.

Vraag uw arts of u borstvoeding mag geven terwijl u Remeron gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Remeron kan uw reactie- en concentratievermogen verminderen. Verzekert u ervan dat u hier geen last van heeft voordat u gaat autorijden of machines gaat bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Remeron

Remeron drank bevat maltitol vloeistof. Als uw arts u heeft verteld dat u sommige suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Remeron drank bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dagelijkse dosis.

3. HOE WORDT REMERON INGENOMEN

Volg bij het innemen van Remeron nauwgezet het advies van uw arts of apotheker. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u innemen

De beginsosis is meestal 15 of 30 mg per dag. Zonodig kan uw arts u adviseren de dosis te verhogen na een paar dagen tot de dosis die de meeste baat geeft (15 tot 45 mg per dag). De dosis is meestal hetzelfde voor alle leeftijden. Als u echter tot de groep ouderen behoort of wanneer u lijdt aan een lever- of nierziekte, kan het zijn dat uw arts de dosis aanpast.

Wanneer moet u Remeron innemen

→ Neem Remeron elke dag steeds op dezelfde tijd in.

Bij voorkeur neemt u Remeron eenmaal daags in, bij het naar bed gaan. Het is echter mogelijk dat uw arts u adviseert de dosis Remeron te verdelen over de dag – eenmaal 's ochtends en eenmaal 's avonds bij het naar bed gaan. De hogere dosis dient u in te nemen bij het naar bed gaan.

Neem de drank als volgt in

Neem de drank via de mond in. Drink uw voorgeschreven dosis Remeron gemengd met wat water in een glas of een kopje. Remeron drank wordt geleverd met een pomp waarmee de drank gemakkelijk gedoseerd kan worden.

Hoe maakt u de Remeron doseerpomp klaar voor gebruik

Voordat u Remeron gebruikt, moet u de pomp op de fles bevestigen.

1. Draai de schroefdop van de fles

Druk de dop omlaag en draai deze tegen de richting van de klok in, zodat de ring breekt. Door verder te drukken en te draaien kan de dop worden losgeschroefd. Deze instructie is met symbolen weergegeven op de bovenkant van de schroefdop.

2. Bevestig de doseerpomp op de fles

Haal de pomp uit de plastic verpakking. Plaats deze op de fles zodat de plastic slang in de fles steekt. Druk de pomp op de bovenkant van de fles en schroef de pomp in de richting van de klok op de fles totdat hij met een klik goed vastzit. Draai de pomp nog één keer aan om er zeker van te zijn dat hij stevig vastzit.

3. Draai het spuitstuk in de open stand

Het spuitstuk heeft twee standen – gesloten en open. In de sluitstand kan er geen vloeistof uit komen. Om het spuitstuk te openen moet het tegen de richting van de klok in worden gedraaid totdat het niet verder kan (ongeveer een kwartslag).

4. ‘Vul de doseerpomp voor’ voordat u Remeron voor de eerste keer gebruikt

Als u de pomp voor de allereerste keer indrukt zal deze nog niet de correcte hoeveelheid drank doseren. U moet de pomp aanvullen voordat u uw eerste dosis Remeron kunt innemen.

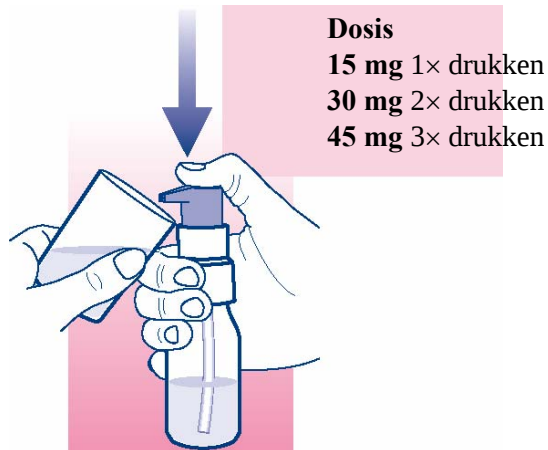
- Plaats de fles op een vlakke ondergrond.
- Houd een glas of een kopje onder het spuitstuk (*zie plaatje*).
- Druk het spuitstuk 3 keer volledig omlaag.
- Gooi de drank die uit het spuitstuk komt, weg.

Nu is de pomp klaar voor gebruik.

Hoe neemt u de juiste dosis Remeron in

Gebruik de pomp om uw dosis af te meten.

1. Plaats de fles op een vlakke ondergrond.
2. Vul een glas of een kopje met wat water en houd deze onder de opening van het spuitstuk.
3. Elke keer dat u het spuitstuk indrukt, zal de pomp 15 mg Remeron afgeven. Druk het spuitstuk volledig naar beneden tot het niet verder kan. Doe dit in één krachtige, gelijkmatige beweging – niet te langzaam.
4. Om de dosis te verkrijgen die uw arts heeft voorgeschreven, kan het zijn dat u het spuitstuk meerdere malen in moet drukken (*zie plaatje*).
5. Drink dit mengsel in één keer op.



Wanneer kunt u verbetering van uw klachten verwachten

In het algemeen duurt het 1 tot 2 weken voordat Remeron gaat werken en na 2 tot 4 weken kunt u zich beter beginnen te voelen. Tijdens de eerste paar weken van de behandeling is het belangrijk dat u met uw arts praat over de effecten van Remeron:

→ bespreek na 2 tot 4 weken met uw arts welk effect dit middel bij u heeft.

Als u zich nog steeds niet beter voelt, kan uw arts een hogere dosis voorschrijven. Bespreek na nogmaals 2 tot 4 weken opnieuw het effect met uw arts.

Meestal dient u Remeron te gebruiken totdat uw depressieve klachten gedurende 4 tot 6 maanden verdwenen zijn.

Wat u moet doen als u meer van Remeron heeft ingenomen dan u zou mogen

→ Bel onmiddellijk een arts als u of iemand anders te veel Remeron heeft ingenomen.

De meest voorkomende verschijnselen van een overdosis Remeron (zonder andere middelen of alcohol) zijn **sufheid, desoriëntatie en een verhoogde hartslag**.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Remeron in te nemen

Wanneer u uw dosis **eenmaal per dag** moet innemen

- Neem geen dubbele dosis als u vergeten bent uw dosis Remeron in te nemen. Sla de vergeten dosis gewoon over. Neem uw volgende dosis in op het normale tijdstip.

Wanneer u uw dosis **tweemaal per dag** moet innemen

- Als u de ochtenddosering bent vergeten, neem deze dan tegelijk met de avonddosering in.
- Als u de avonddosering bent vergeten, neem deze dan niet alsnog met de volgende ochtend in. Sla de vergeten dosis gewoon over en ga door met uw normale ochtend- en avonddoses.
- Als u beide doses bent vergeten, neem deze dan niet alsnog in. Sla beide vergeten doses gewoon over en ga de volgende dag door met uw normale ochtend- en avonddoses.

Als u stopt met het innemen van Remeron

→ Stop alleen met het innemen van Remeron in overleg met uw arts.

Als u te vroeg stopt, kan uw depressie terugkomen. Raadpleeg uw arts wanneer u zich beter voelt.

Uw arts zal bepalen wanneer de behandeling gestopt kan worden.

Stop niet plotseling met het innemen van Remeron, zelfs niet als u geen last meer heeft van uw depressie. Als u plotseling stopt met het innemen van Remeron, kunt u misselijk, duizelig, onrustig

of angstig worden, en hoofdpijn krijgen. Deze symptomen kunnen worden voorkomen door geleidelijk te stoppen. Uw arts zal u vertellen hoe u de dosis langzaam kunt verminderen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Remeron bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Sommige bijwerkingen komen vaker voor dan andere. De mogelijke bijwerkingen van Remeron staan hieronder weergegeven en kunnen als volgt worden onderverdeeld:

- **Zeer vaak:** bij meer dan 1 op 10 gebruikers
- **Vaak:** bij 1 tot 10 van de 100 gebruikers
- **Soms:** bij 1 tot 10 van de 1.000 gebruikers
- **Zelden:** bij 1 tot 10 van de 10.000 gebruikers
- **Zeer zelden:** bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers
- **Onbekend:** kan niet worden ingeschat met behulp van de beschikbare gegevens.

Zeer vaak:

- toename van de eetlust en gewichtstoename
- sufheid of slaperigheid
- hoofdpijn
- droge mond

Vaak:

- lethargie (lusteloosheid)
- duizeligheid
- beven (tremor)
- misselijkheid
- diarree
- braken
- huiduitslag (exantheem)
- gewrichtspijn (artralgie) of spierpijn (myalgie)
- rugpijn
- bloeddrukdalende door bijvoorbeeld snel opstaan uit een zittende of liggende houding, gepaard gaande met duizeligheid of flauwvallen (orthostatische hypotensie)
- zwelling (vaak van enkels of voeten) tengevolge van vochtophoping (oedeem)
- vermoeidheid
- levendige dromen
- verwardheid
- angstgevoelens
- slaapproblemen

Soms:

- overdreven opgewektheid gepaard gaande met het hebben van veel energie (manie)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- abnormale gewaarwordingen in de huid, bijvoorbeeld branderigheid, steken, kriebelingen of tintelingen (paresthesie)
- rusteloze benen
- flauwvallen (syncope)
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale hypo-esthesie)
- lage bloeddruk
- nachtmerries
- opwinding, onrust (agitatie)

- waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties)
- niet stil kunnen zitten

Zelden:

- gelige verkleuring van ogen of huid; dit kan wijzen op stoornissen van de leverfunctie (geelzucht)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- plotselinge spiertrekkingen of aanspannen van de spieren (myoclonus)

Onbekend:

- verschijnselen die wijzen op een infectie, zoals plotselinge, onverklaarbare hoge koorts, keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts voor bloedonderzoek. In zeldzame gevallen kan Remeron afwijkingen veroorzaken in de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (beenmergdepressie). Sommige mensen worden gevoeliger voor infecties doordat Remeron een tijdelijk tekort aan witte bloedcellen kan veroorzaken (granulocytopenie). In zeldzame gevallen kan Remeron ook een tekort aan zowel rode en witte bloedcellen als bloedplaatjes (aplastische anemie), een tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie) of een toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofilie) veroorzaken.
- epileptische aanval (convulsies)
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- een combinatie van symptomen zoals onverklaarbare koorts, zweten, verhoogde hartslag, diarree, (oncontroleerbare) spiersamentrekkingen, rillingen, overactieve reflexen, rusteloosheid, stemmingsveranderingen en bewusteloosheid. In zeer zeldzame gevallen kan dit wijzen op het serotonine syndroom.
→ Stop met het gebruik van Remeron en informeer onmiddellijk uw arts.
- er zijn meldingen van mensen die gedachten hebben over of gedrag vertonen met zelfbeschadiging of zelfmoordneigingen tijdens gebruik van Remeron of vlak na behandeling met Remeron
→ Informeer onmiddellijk uw arts of ga direct naar een ziekenhuis.
- verminderde gevoeligheid in de mond (orale paresthesie)
- vochtophoping (oedeem) in de mond
- te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie)
- onvoldoende uitscheiding van het antidiuretisch hormoon.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U REMERON

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Remeron niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking en de fles. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 25 °C

Gebruik de fles niet langer dan 6 weken na opening.

Noteer de datum waarop u de fles opent.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval.

Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Remeron

- Het werkzame bestanddeel is mirtazapine.
Remeron 15 mg/ml drank bevat 15 mg mirtazapine per ml drank.
- De andere bestanddelen zijn L-methionine, natriumbenzoaat (E211), saccharine natrium (E954), citroenzuurmonohydraat (E330), glycerol (E422), maltitol vloeistof (E965), mandarijnsmaakstoffen nr.: PHL-132597 (bevat ethanol) en gezuiverd water.

Hoe ziet Remeron er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Remeron drank is een heldere, kleurloze tot lichtgele drank met een citrusfruit-sinaasappel geur. De verpakking bevat één bruine glazen fles met 66 ml Remeron drank en één doseerpomp. De fles met de drank is afgesloten met een kindveilige schroefdop voorzien van een ring die van de dop wordt afgebroken zodra deze wordt losgedraaid. De doseerpomp is verpakt in een verzegelde plastic zak.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[niet van toepassing voor art. 30-verwijzing]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien/goedgekeurd in.