

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DRÓG PODANIA, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE POSIADAJĄCE
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Austria	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Belgia	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Cypr	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
	Cyprus						
Czechy	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Dania	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20,	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
	5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Estonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Finlandia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
	Francja Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Niemcy	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Grecja	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Węgry	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Islandia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Irlandia	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film- coated tablets	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin® film- coated tablets	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin® film- coated tablets	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Włochy	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Łotwa	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Litwa	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Luksemburg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels ,	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
	Belgium	Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Holandia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Norwegia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
Polska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Portugalia	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Rumunia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Słowacja	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Hiszpania	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
Szwecja	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>INN</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Wielka Brytania	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustne	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	Podanie doustne	

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU REMERON POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Remeron (mirtazapina) została poddana procedurze harmonizacji zgodnie z art. 30 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE. Mirtazapina wskazana jest do stosowania w leczeniu epizodów depresji pełnoobjawowej. Procedura arbitrażu została zapoczątkowana przez wnioskodawcę w celu harmonizacji w poszczególnych państwach członkowskich UE głównych rozbieżności w charakterystykach produktu leczniczego (ChPL), ulotkach dla pacjenta, oznakowaniu opakowań oraz module 3 następujących produktów, w których substancją czynną jest mirtazapina:

Remeron, tabletki 15, 30 i 45 mg

Remeron, tabletki rozpuszczalne w jamie ustnej 15, 30 i 45 mg

Remeron, roztwór do stosowania doustnego 15 mg/ml

W dniu 14 lutego 2007 r. wydano decyzję o łącznym odnowieniu w ramach procedury wzajemnego uznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu preparatu Remeron tabletki powlekane 45 mg, preparatu Remeron tabletki 15, 30 i 45 mg, preparatu Remeron w postaci roztworu do stosowania doustnego 15 mg/ml oraz preparatu Mirtazapine tabletki rozpuszczalne w jamie ustnej 15, 30 i 45 mg ogółem w 8 państwach członkowskich, w tym w państwie referencyjnym. Propozycje zmian ChPL przedstawione przez firmę opierały się głównie na wynikach powyższej procedury. Następnie wdrożono zalecenia Grupy Roboczej ds. Nadzoru Farmakologicznego (Pharmacovigilance Working Party) dotyczące podstawowej treści ChPL dla leków przeciwdepresyjnych. Ostatecznie dokonano przeglądu skierowanych do harmonizacji ChPL zgodnie z wytycznymi Komisji Europejskiej w sprawie ChPL z października 2005 r. W ramach procedury harmonizacji wprowadzono zmiany w wymienionych poniżej częściach informacji o produkcie.

Punkt 4.1 ChPL Wskazania do stosowania

CHMP uznał, że w punkcie 4.1 ChPL „Wskazania do stosowania” należy wprowadzić następującą zmianę wskazania: Epizody depresji pełnoobjawowej (lub leczenie epizodów depresji pełnoobjawowej) zgodnie ze sformułowaniem zatwierdzonym dla tego wskazania w przypadku innych produktów, których ChPL zostały zharmonizowane w Europie. CHMP uznał, że dodanie stwierdzenia „u osób dorosłych” jest niedopuszczalne. Propozycja ta została przyjęta przez wnioskodawcę/podmiot odpowiedzialny i problem został rozwiązany.

Punkt 4.2 ChPL Dawkowanie i sposób podawania

CHMP uznał, że w punkcie 4.2 ChPL „Dawkowanie i sposób podawania” zdanie: „Najlepiej jest kontynuować leczenie do czasu stwierdzenia u pacjenta całkowitego ustąpienia objawów utrzymujących się przez 4-6 miesięcy” należy zastąpić zdaniem: „Pacjentów z depresją należy leczyć wystarczająco długo - co najmniej przez 6 miesięcy - aby upewnić się, że objawy choroby ustąpiły”. (zgodnie ze sformułowaniem dotyczącym innych leków przeciwdepresyjnych). Propozycja ta została przyjęta przez wnioskodawcę/podmiot odpowiedzialny i problem został rozwiązany.

Ponadto CHMP uznał, że u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami funkcji nerek (klirens kreatyniny <40 ml/min.) klirens mirtazapiny może być zmniejszony. Fakt ten należy uwzględnić zalecając stosowanie preparatu Remeron pacjentom należącym do tej kategorii (patrz punkt 4.4). Do wnioskodawcy/podmiotu odpowiedzialnego zwrócono się zatem o dostarczenie dowodów przemawiających za odcięciem danych na poziomie 40 ml/min., ponieważ zazwyczaj zakres określa się w granicach od 30 do 50 ml/min. (umiarkowane zaburzenia funkcji nerek).

W celu sprawdzenia danych dotyczących wpływu upośledzenia funkcji nerek na farmakokinetykę mirtazapiny wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny przytoczył wyniki badania klinicznego

zaprojektowanego specjalnie w tym celu (badanie 22503). Uczestników tego badania podzielono na 4 kategorie na podstawie następujących wartości odcięcia:

Grupa 1 - grupa kontrolna zdrowych osób, u których wskaźnik filtracji kłębkowej (GFR) wynosi $> 80 \text{ ml/min./1,73 m}^2$

Grupa 2 - osoby z łagodnymi zaburzeniami funkcji nerek, u których wskaźnik filtracji kłębkowej (GFR) wynosi $40\text{--}79 \text{ ml/min./1,73 m}^2$

Grupa 3 - osoby z umiarkowanymi/znacznymi zaburzeniami funkcji nerek, u których wskaźnik filtracji kłębkowej (GFR) wynosi $10\text{--}39 \text{ ml/min./1,73 m}^2$

Grupa 4 - osoby z ciężkimi zaburzeniami funkcji nerek, u których wskaźnik filtracji kłębkowej (GFR) wynosi $< 10 \text{ ml/min./1,73 m}^2$

Każda z grup liczyła po 10 osób.

W tym czasie, w 1989 r., wartości odcięcia dla poszczególnych stopni upośledzenia funkcji nerek były zgodne z projektem wytycznych FDA dla branży farmaceutycznej dotyczącymi „Parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek: projektu badania, analizy danych i wpływu na dawkowanie oraz oznakowanie produktu leczniczego”. Dlatego też wartości odcięcia ustalono na poziomie $40 \text{ ml/min./1,73 m}^2$. W 1998 r. wspomniane wytyczne FDA zostały zastąpione innymi. Ponadto najbardziej aktualne wytyczne UE („Wytyczne w sprawie oceny farmakokinetycznej produktów leczniczych u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek”, CHMP/EWP/225/02) ustalono dopiero w roku 1994. Istotne jest, by pacjenci z upośledzeniem funkcji nerek oraz ich lekarze prowadzący byli świadomi faktu, że u osób z zaburzeniami funkcji nerek stopień ekspozycji ustrojowej na mirtazapinę może być większy oraz że istnieje dodatnia korelacja między nasileniem zaburzeń a stopniem ekspozycji. CHMP uznał to wyjaśnienie za możliwe do zaakceptowania i problem został rozwiązany.

Punkt 4.3 ChPL Przeciwwskazania

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny ograniczył przeciwwskazania jedynie do nadwrażliwości, zgodnie z Wytycznymi Komisji Europejskiej w sprawie ChPL, ponieważ należy uwzględnić wyłącznie przeciwwskazania bezwzględne, a przeciwwskazania względne należy zamieszczać w punkcie 4.3 dotyczącym specjalnych ostrzeżeń. Jednak CHMP nie uznał tego wyjaśnienia za wystarczające i zwrócił się do wnioskodawcy/podmiotu odpowiedzialnego o uzasadnienie, dlaczego te przeciwwskazania nie są bezwzględne. CHMP był zdania, że fenyloketonuria, stosowanie inhibitorów MAO oraz patologiczne zmiany morfologii krwi uznaje się za przeciwwskazania bezwzględne.

Fenyloketonuria

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny twierdził, że zgodnie z „Wytycznymi w sprawie ChPL” (z października 2005 r.) należy uwzględnić przeciwwskazania „wynikające z obecności pewnych substancji pomocniczych (w odniesieniu do wytycznych w sprawie substancji pomocniczych podanych w oznakowaniu opakowań i ulotce dla pacjenta produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi)”. W wytycznych w sprawie substancji pomocniczych podanych w dokumentacji do wniosku o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) oraz ww. wytycznych (CHMP/463,00) wskazano, które substancje pomocnicze i jakie informacje powinny się znaleźć w oznakowaniu opakowania. W Aneksie wyraźnie wymieniono te substancje pomocnicze, które należy uwzględnić w przeciwwskazaniach (np. nadwrażliwość na orzechy arachidowe lub olej sojowy). Nie dotyczy to wrodzonych niedoborów enzymów uczestniczących w metabolizmie aminokwasów (fenyloalaniny), takich jak fenyloketonuria. Ponieważ w Aneksie podano, że aspartam będący źródłem fenyloalaniny może być szkodliwy dla osób chorych na fenyloketonurię (w Aneksie brak jest komentarza, że w ChPL należy uwzględnić takie przeciwwskazanie, jak w przypadku oleju arachidowego), nie uznano tego za przeciwwskazanie bezwzględne. Zawartość fenyloalaniny w tabletkach rozpuszczalnych w jamie ustnej preparatu Remeron jest niska. Pacjenci z nadwrażliwością na fenyloalaninę zazwyczaj muszą ograniczyć ilość fenyloalaniny (np. w diecie), ale nie muszą całkowicie jej unikać. Zastosowanie aspartamu w ilościach, jakie obecne są w tabletkach rozpuszczalnych w jamie ustnej preparatu Remeron, nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania. Z tego względu zaproponowano zachowanie tego ostrzeżenia w odpowiedniej części punktu 4.4. Aspartam może być (jest)

przeciwwskazany u niemowląt, ale mirtazapina nie jest przeznaczona do stosowania w tej grupie wiekowej i w związku z tym nie są wymagane dodatkowe ostrzeżenia.

CHMP uznał, że wydaje się, iż przedstawione wyjaśnienia są uzasadnione i mają solidne podstawy naukowe, a także zwrócił uwagę na fakt, że zawartość aspartamu w produkcie jest właściwie zaznaczona w proponowanej formie.

Inhibitory MAO

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny twierdzi, że nie posiada danych z badań klinicznych dotyczących oceny interakcji między inhibitorami MAO (MAO-I) a mirtazapiną. Jak podano w odnośnej dokumentacji do wniosku, w badaniach na zwierzętach wykazano, że mirtazapina powoduje jedynie niewielkie i przemijające podwyższenie stężeń noradrenaliny i serotoniny w strukturach hipokampu (dane dostępne na żądanie). Ponieważ mechanizm interakcji MAO-I z mirtazapiną jest inny niż mechanizm interakcji MAO-I z SSRI mało prawdopodobne jest, by ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego było równie wysokie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym, takich jak SSRI. Z tego względu stosowanie inhibitorów MAO jednocześnie z preparatem Remeron jest względnie przeciwwskazane. Niewielka liczba zgłoszeń z okresu po dopuszczeniu leku do obrotu wskazuje na to, że tego rodzaju interakcje nie występują często i nie daje to podstaw do wprowadzania jakichkolwiek zmian umiejscowienia informacji o nich w ChPL, gdzie podano ostrzeżenie dotyczące jednoczesnego stosowania preparatu Remeron i inhibitorów MAO. Wydaje się, że umieszczenie ostrzeżenia w punkcie 4.5 jest w tym przypadku wystarczające. Dlatego zaproponowano, by nie uwzględniać inhibitorów MAO w punkcie 4.3 jako przeciwwskazania bezwzględnego.

CHMP uznał, że to przeciwwskazanie można zaakceptować, biorąc pod uwagę udostępnione do tej pory dane dotyczące znikomego wpływu na stężenie noradrenaliny i serotoniny oraz zgłoszenia z okresu po dopuszczeniu produktu do obrotu.

Patologiczne zmiany morfologii krwi

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny stwierdził, że brak jest danych wskazujących na to, że mirtazapina powoduje pogorszenie stanów, w których stwierdza się zmiany morfologii krwi. Biorąc pod uwagę bardzo niską częstość występowania najpoważniejszych stanów chorobowych, np. agranulocytozy (niezależnie od tego, czy istnieje związek przyczynowo-skutkowy lub czy przekroczona jest podstawowa częstość występowania), nie jest to przeciwwskazanie bezwzględne i nie należy go uwzględniać w punkcie 4.3.

W odniesieniu do patologicznych zmian morfologii krwi CHMP uznał, że proponowane sformułowanie można zaakceptować w oparciu o raport z metaanalizy dostarczony w odpowiedzi przez wnioskodawcę/podmiot odpowiedzialny.

Punkt 4.5 ChPL Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W punkcie 4.3 („Przeciwwskazania”) i 4.5 („Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji”) ChPL interakcje z MAO-I stanowią bezwzględne przeciwwskazanie, zgodnie z tekstem ChPL dla SSRI i SNRI. CHMP uznał, że argumenty przedstawione przez wnioskodawcę/podmiot odpowiedzialny nie wystarczają, by uzasadnić, iż działanie mirtazapiny różni się od działania SSRI i SNRI (np. wenlafaksyny). Ponadto w opinii CHMP mechanizm interakcji MAO-I z mirtazapiną jest inny niż z SSRI. Niewielka liczba zgłoszeń z okresu po dopuszczeniu do obrotu również nie stanowi właściwego uzasadnienia. Z tego względu zalecono dodanie odnośnika do punktu 4.3 ChPL w punkcie 4.5 (po sformułowaniu dotyczącym interakcji z MAO-I), zgodnie ze zharmonizowanym tekstem ChPL dla SSRI i zgodnie z ChPL dla wenlafaksyny (SNRI).

W wyniku dyskusji CHMP i wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny uzgodnili poniższy tekst uwzględniający, co następuje: usunięcie odnośnika do punktu 4.3 dotyczącego zespołu serotoninowego, usunięcie z poniższego tekstu zwrotu „pozostałych” i dodanie „wenlafaksyna”.

Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny wyraził również zgodę na umieszczenie w punkcie 4.3 ChPL informacji o interakcji z MAO-I:

Interakcje farmakodynamiczne

Nie należy stosować mirtazapiny jednocześnie z inhibitorami MAO ani w okresie dwóch tygodni po odstawieniu inhibitorów MAO. Podobnie, leczenie inhibitorami MAO można rozpocząć po upływie około dwóch tygodni od odstawienia mirtazapiny (patrz punkt 4.3).

Poza tym, tak jak w przypadku pozostałych SSRI, jednoczesne stosowanie innych leków zawierających substancje czynne substancji czynnych o działaniu serotoninergicznym (L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, SSRI, wenlafaksyna, lit i preparaty zawierające ziele dziurawca – Hypericum perforatum) może prowadzić do wystąpienia działań związanych z serotoniną 5-HT (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Zaleca się zachowanie ostrożności i ściślejszą obserwację kliniczną w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z mirtazapiną.

W związku z powyższym zaleca się umieszczenie w punkcie 4.5 ChPL następującego sformułowania dotyczącego interakcji farmakodynamicznych:

Interakcje farmakodynamiczne

Nie należy podawać mirtazapiny jednocześnie z inhibitorami MAO ani w okresie dwóch tygodni po odstawieniu inhibitorów MAO. Podobnie, leczenie inhibitorami MAO można rozpocząć po upływie około dwóch tygodni od odstawienia mirtazapiny

- Poza tym, jak w przypadku SSRI, jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych o działaniu serotoninergicznym (L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, SSRI, wenlafaksyna, lit i preparaty zawierające ziele dziurawca – Hypericum perforatum) może prowadzić do wystąpienia działań związanych z serotoniną (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.4). Zaleca się zachowanie ostrożności i ściślejszą obserwację kliniczną w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z mirtazapiną.

- Mirtazapina może nasilać działanie sedacyjne benzodiazepin i innych środków uspokajających (zwłaszcza większości leków przeciwpsychotycznych, antagonistów receptora histaminowego H₁, opioidów). Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z mirtazapiną.

- Mirtazapina może nasilać depresyjny wpływ alkoholu na OUN. Z tego względu należy zalecić pacjentom unikanie spożywania napojów alkoholowych podczas leczenia mirtazapiną.

Uzasadnione jest monitorowanie pod kątem objawów rozpoczynającej się nadmiernej stymulacji układu serotoninergicznego.

- Mirtazapina podawana w dawce wynoszącej 30 mg raz na dobę powodowała nieznaczne, chociaż istotne statystycznie, zwiększenie wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR) u osób leczonych warfaryną. Ponieważ nie można wykluczyć silniej wyrażonego wpływu w przypadku stosowania mirtazapiny w wyższej dawce, zaleca się monitorowanie INR u osób przyjmujących jednocześnie warfarynę i mirtazapinę.

Ponadto CHMP uznał za wystarczające stwierdzenie w punkcie 4.5 ChPL, że nie wykazano istnienia interakcji farmakokinetycznych między litem a mirtazapiną (ostatni akapit punktu 4.5), bez podawania dodatkowej specyfikacji. Nie należy podawać ogólnych sformułowań dotyczących braku interakcji. W punkcie 4.5 „Interakcje farmakokinetyczne” należy umieścić dane z badania dotyczącego interakcji z cymetydyną. W związku z powyższym zalecono następujące sformułowanie:

Interakcje farmakokinetyczne

- Induktory CYP3A4 - karbamazepina i fenytoina powodowały prawie dwukrotne zwiększenie klirensu mirtazapiny, w wyniku czego stwierdzono obniżenie średniego stężenia mirtazapiny w osoczu odpowiednio o 60% i 45%. W przypadku podania karbamazepiny lub innego induktora metabolizmu wątrobowego (takiego jak ryfampicyna) w trakcie leczenia mirtazapiną może zachodzić konieczność zwiększenia dawki mirtazapiny. Po odstawieniu tych produktów leczniczych może być konieczne zmniejszenie dawki mirtazapiny.

- Jednoczesne stosowanie silnego inhibitora CYP3A4, ketokonazolu, wiązało się z podwyższeniem wartości szczytowych stężeń osoczowych oraz pola pod krzywą (AUC) mirtazapiny odpowiednio o około 40% i 50%. **Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania mirtazapiny z silnymi inhibitorami CYP3A4, inhibitorami proteazy HIV, azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną czy nefazodonem.**
- **Podczas jednoczesnego stosowania cymetydyny (słaby inhibitor CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4) z mirtazapiną średnie stężenie mirtazapiny w osoczu może ulec zwiększeniu o ponad 50%. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania mirtazapiny z silnymi inhibitorami CYP3A4, inhibitorami proteazy HIV, azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną, cymetydyną czy nefazodonem; może być także konieczne zmniejszenie dawki mirtazapiny.**
- Należy się spodziewać, że nie wystąpią istotne interakcje farmakokinetyczne między mirtazapiną a innymi substancjami czynnymi o działaniu psychotropowym, ponieważ większość tego rodzaju substancji metabolizowana jest przy udziale wielu różnych izoenzymów układu cytochromu P450 (CYP), a w przypadku zahamowania aktywności jednego lub więcej izoenzymów CYP jeden szlak metaboliczny może być zastąpiony innym. Mirtazapina nie hamuje ani nie indukuje w sposób istotny izoenzymów układu CYP.
- Wyniki badań dotyczących interakcji nie wskazują na jakikolwiek znaczący wpływ farmakokinetyczny w przypadku jednoczesnego stosowania mirtazapiny z paroksetyną, amitriptyliną czy risperydonem **lub litem**. Podanie mirtazapiny w dawce jednorazowej nie wywarło żadnego poważnego wpływu na farmakokinetykę litu w stanie stacjonarnym.

Punkt 4.8 ChPL Działania niepożądane

W ostatnim okresie PSUR (od 1 września 2004 r. do 1 września 2007 r.) zgłoszono 36 przypadków hiponatremii i 8 przypadków SIADH (zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego) u osób przyjmujących mirtazapinę (Remeron). Hiponatremia i SIADH zostały odpowiednio opisane w punkcie 4.4. Specjalne ostrzeżenia. CHMP uznał, że w celu zachowania spójności te działania niepożądane należy także uwzględnić w punkcie 4.8 (Działania niepożądane). Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny przyjął tę propozycję i problem został rozwiązany.

Ulotka dla pacjenta

Zgodnie ze zmianami w ChPL zalecono wprowadzenie następujących poprawek do ulotki dla pacjenta.

a. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU REMERON

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ograniczone doświadczenia związane ze stosowaniem preparatu Remeron u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększenie ryzyka. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku stosowania leku w trakcie ciąży.

Kobiety ciężarne nie powinny przyjmować preparatu Remeron. Mimo to w szczególnych przypadkach lekarz może zalecić stosowanie preparatu Remeron w ciąży z uwagi na dobro matki i dziecka.

W przypadku zajścia w ciążę lub zamiaru zajścia w ciążę w trakcie leczenia preparatem Remeron należy poradzić się lekarza, czy można kontynuować leczenie.

Należy zapytać lekarza, czy w trakcie leczenia preparatem Remeron można karmić piersią.

b. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU REMERON

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania preparatu Remeron w skojarzeniu z:

- **lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak SSRI, wenlafaksyna i L-tryptofan lub tryptanami** (stosowanymi w leczeniu migreny), **tramadolem** (lek przeciwbólowy), **linezolidem** (antybiotykiem), **litem** (stosowanym w leczeniu pewnych zaburzeń psychicznych) **oraz preparatami**

zawierającymi ziele dziurawca – *Hypericum perforatum* (ziołowy lek przeciwdepresyjny).

W bardzo rzadkich przypadkach stosowanie preparatu Remeron w monoterapii lub w skojarzeniu z wymienionymi lekami może prowadzić do wystąpienia tak zwanego zespołu serotoninowego. Niektóre z objawów tego zespołu to: niewyjaśniona gorączka, pocenie się, przyspieszenie akcji serca, biegunka, (nieopanowane) skurcze mięśni, dreszcze, wygórowane odruchy, niepokój psychoruchowy, zmiany nastroju i utrata przytomności. W przypadku wystąpienia kilku z wymienionych objawów należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

CHMP uznał, że proponowane sformułowania wymienione w punkcie **a** i **b** są możliwe do przyjęcia. Zalecono uwzględnienie w ulotce dla pacjenta ostrzeżeń dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży oraz możliwego ryzyka wystąpienia zespołu odstawienia u noworodków.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK(I) PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań, ulotki dla pacjenta i modułu 3,

- charakterystyki produktów leczniczych, oznakowanie opakowań, ulotka dla pacjenta i moduł 3 proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Remeron pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczepku krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg mirtazapiny.

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 30 mg mirtazapiny.

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 45 mg mirtazapiny.

Substancje pomocnicze:

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 15 mg zawiera 4,65 mg aspartamu i 28 mg sacharozy.

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 30 mg zawiera 9,30 mg aspartamu i 56 mg sacharozy.

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 45 mg zawiera 13,95 mg aspartamu i 84 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

15 mg tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej:

Okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami z oznaczeniem kodowym TZ/1 po jednej stronie.

30 mg tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej:

Okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami z oznaczeniem kodowym TZ/2 po jednej stronie.

45 mg tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej:

okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami z oznaczeniem kodowym TZ/4 po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Skuteczna dawka dobową wynosi od 15 do 45 mg; leczenie należy rozpocząć od dawki początkowej wynoszącej 15 mg lub 30 mg.

Efekt działania mirtazapiny zwykle zaczyna być widoczny po 1-2 tygodniach stosowania. Leczenie właściwą dawką powinno dawać pozytywną reakcję po 2-4 tygodniach. W przypadku braku odpowiedniej odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej. Jeśli w ciągu następnych 2-4 tygodni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy lek odstawić.

Osoby w podeszłym wieku

Zaleca się taką samą dawkę jak u osób dorosłych. U osób w podeszłym wieku zwiększenie dawki należy prowadzić pod ścisłą kontrolą, aby uzyskać zadowalającą i bezpieczną odpowiedź kliniczną.

Dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia

Nie należy stosować produktu Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U osób z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek klirens mirtazapiny może być zmniejszony (klirens kreatyniny < 40 ml/min). Należy to uwzględnić w przypadku przepisywania produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U osób z zaburzeniami czynności wątroby klirens mirtazapiny może być zmniejszony. Należy to uwzględnić przy przepisywaniu produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami, w szczególności z ciężkimi zaburzeniami wątroby, gdyż nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.4).

Okres półtrwania eliminacji mirtazapiny wynosi 20-40 godzin, dlatego produkt Remeron można podawać w jednorazowej dawce dobowej, najlepiej wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Remeron można również podawać w dwóch dawkach podzielonych (jedna dawka rano i druga, większa dawka wieczorem).

Tabletki należy przyjmować doustnie, jeżeli zachodzi taka potrzeba popijając płynem i połykać bez rozgryzania.

U pacjentów z depresją leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres co najmniej 6 miesięcy.

Aby uniknąć objawów nagłego odstawienia leku doradza się stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na mirtazapinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Remeron.
Równoczesne stosowanie mirtazapiny z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Produkt Remeron nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto, nie ma długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w czasie leczenia.

Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Ze względu na możliwość samobójstwa, szczególnie na początku leczenia, pacjent powinien otrzymać tylko ograniczoną liczbę tabletek produktu Remeron.

Zahamowanie czynności szpiku kostnego

Podczas leczenia produktem Remeron obserwuje się przypadki zahamowania czynności szpiku, występujące zwykle w postaci granulocytopenii lub agranulocytozy. Odwracalna agranulocytoza była opisywana jako rzadko występująca w badaniach klinicznych z produktem Remeron. W okresie po wprowadzeniu produktu Remeron do obrotu opisano bardzo rzadkie przypadki agranulocytozy, najczęściej odwracalne, ale w niektórych przypadkach śmiertelne. Wszystkie śmiertelne przypadki dotyczyły pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Lekarz powinien być wyczulony na takie objawy jak gorączka, ból gardła, zapalenie jamy ustnej bądź inne objawy infekcji; w razie wystąpienia takich objawów należy zaprzestać leczenia i wykonać badanie krwi.

Żółtaczka

Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia żółtaczki.

Stany wymagające nadzoru

Ostrożne dawkowanie, jak również systematyczna i ścisła kontrola są konieczne w przypadku pacjentów z:

- padaczką i organicznym uszkodzeniem mózgu: choć doświadczenia kliniczne wskazują, że tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych podczas stosowania mirtazapiny napady padaczkowe występują rzadko, Remeron należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występowały napady padaczkowe w przeszłości. W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić.
- zaburzeniami czynności wątroby: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z zaburzeniami wątroby, łagodnymi do umiarkowanych, klirens mirtazapiny może być w przybliżeniu 35 % zmniejszony w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone o około 55 %.
- zaburzeniami czynności nerek: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 40 ml/min) i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny $\leq$ 10 ml/min) klirens mirtazapiny był zmniejszony odpowiednio o 30 % i 50 % w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone odpowiednio o około 55 % i 115 %. Nie było znaczących różnic u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens mirtazapiny < 80 ml/min) w porównaniu do grupy kontrolnej.
- chorobami serca - zaburzeniami przewodzenia, dławicą piersiową czy przebytym ostatnio zawałem mięśnia sercowego, należy podjąć zwykle środki ostrożności i starannie dobrać dawki stosowanych jednocześnie leków.
- niskim ciśnieniem krwi.
- cukrzycą: u pacjentów z cukrzycą leki przeciwdepresyjne mogą zmienić kontrolę glikemiczną. Może być konieczna zmiana dawki insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących. Doradza się stały nadzór lekarza.

Podobnie też, jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy zwrócić uwagę na:

- Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi zaburzeniami psychiatrycznymi może pogorszyć ich stan; objawy paranoidalne mogą ulec nasileniu

- Podczas leczenia fazy depresji w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, może nastąpić przejście w fazę maniakalną; Pacjenci z historią manii/hipomanii powinni być starannie obserwowani. Należy zaprzestać podawania mirtazapiny u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakalną
- Choć Remeron nie powoduje uzależnienia, doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wykazują, że nagłe zakończenie podawania leku po dłuższym okresie jego stosowania może czasem powodować objawy abstynencji po odstawieniu leku. Większość objawów abstynencji po odstawieniu leku jest łagodnych i samoistnie ustępujących. Wśród różnych opisywanych objawów abstynencji po odstawieniu leku najczęściej opisywano zawroty głowy, pobudzenie, niepokój, bóle głowy i nudności. Choć były opisane jako objawy abstynencji po odstawieniu leku, mogą one być związane z samą chorobą. Jak zalecono w punkcie 4.2, wskazane jest stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną.
- Ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu jak w przypadku przerostu gruczołu krokowego oraz u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, (choć w tym przypadku Remeron nie będzie miał większego wpływu ze względu na bardzo słabe działanie przeciwcholinergiczne).
- Akatyzia/niepokój psychoruchowy: Stosowanie leków przeciwdepresyjnych związane jest z występowaniem akatyзии, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą ruchu często związaną z niemożnością utrzymania jednej pozycji, siedzącej lub stojącej. W większości przypadków występuje ona w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których występują takie objawy zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Hiponatremia

Bardzo rzadko podczas stosowania mirtazapiny raportowano występowanie hiponatremii wywołanej prawdopodobnie niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (zespół nieadekwatnego wydzielania ADH – ang. Syndrome of inappropriate ADH secretion – SIADH). Należy zachować ostrożność u pacjentów z grupy ryzyka takich jak w podeszłym wieku lub u pacjentów stosujących równocześnie leki znane jako wywołujące hiponatremię.

Zespół serotoninowy

Interakcje z lekami serotoninergicznymi: zespół serotoninowy może wystąpić podczas skojarzonego podawania leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny i innych leków serotoninergicznych (patrz punkt 4.5). Objawy zespołu serotoninowego to: hipertermia, sztywność mięśni, mioklonie, zaburzenia funkcji wegetatywnych z możliwymi szybkimi zmianami czynności życiowych, zaburzenia świadomości w tym dezorientacja, pobudliwość, narastająca agitacja prowadząca do majaczenia i śpiączki. Z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu wynika, że u pacjentów przyjmujących tylko Remeron zespół serotoninowy występuje bardzo rzadko (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych. Z badań klinicznych z produktem Remeron wynika, iż działania niepożądane u osób w podeszłym wieku nie występują częściej niż w innych grupach wiekowych.

Sacharoza

Remeron zawiera cukier sferoidalny zawierający sacharozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni stosować tego produktu.

Aspartam

Remeron zawiera aspartam - pochodną fenyloalaniny. Każda tabletką zawierająca 15 mg, 30 mg i 45 mg mirtazapiny zawiera odpowiednio do 2,6 mg, 5,2 mg i 7,8 mg fenyloalaniny. Może to mieć szkodliwe działanie u pacjentów z fenyloketonurią.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

- Mirtazapina nie powinna być podawana równocześnie z inhibitorami MAO ani w ciągu dwóch tygodni od zaprzestania ich podawania. W odwrotnej sytuacji powinno również upłynąć około dwóch tygodni zanim pacjenci przyjmujący mirtazapinę rozpoczną terapię inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).
Dodatkowo, tak jak w przypadku leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), skojarzone podawanie mirtazapiny z innymi substancjami czynnymi leków serotoninergicznych [L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, SSRI, wenlafaksyna, sole litu i preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)] może prowadzić do wystąpienia objawów związanych z serotoniną (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność starannie obserwując pacjenta, jeżeli podaje się mirtazapinę w skojarzeniu z tymi substancjami.
- Mirtazapina może nasilać uspokajające działanie benzodiazepin i innych leków uspokajających (szczególnie najbardziej leków przeciwpachotycznych, antagonistów H₁ przeciwhistaminowych, opioidów). Należy zachować ostrożność w przypadku zalecenia tych leków równocześnie z produktem Remeron.
- Mirtazapina może wzmacniać hamujące działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy; należy zalecić pacjentom, aby podczas terapii mirtazapiną unikali spożywania alkoholu.
- Mirtazapina w dawce 30 mg na dobę może powodować małe, ale znamienne statystycznie zwiększenie wartości INR u pacjentów leczonych warfaryną. Jako że po zastosowaniu większej dawki mirtazapiny nie można wykluczyć bardziej wyraźnego wpływu, zalecana jest obserwacja INR w skojarzonym leczeniu warfaryną i mirtazapiną.

Interakcje farmakokinetyczne

- Karbamazepina i fenytoina, induktory enzymu CYP3A4 zwiększały prawie dwukrotnie klirens mirtazapiny, co powodowało zmniejszenie jej stężenia w osoczu odpowiednio o 60 % i 45 %. Jeśli mirtazapina podawana jest z karbamazepiną lub innym induktorem metabolizmu leków (np. ryfampicyną), może być konieczne zwiększenie dawki mirtazapiny. Po zaprzestaniu podawania induktora, może być konieczne zmniejszenie dawki mirtazapiny.
- Równoczesne podawanie ketokonazolu silnego inhibitora CYP3A4 zwiększa stężenie w osoczu i AUC mirtazapiny odpowiednio o około 40 % i 50 %.
- Równoczesne podawanie cymetydyny (słaby inhibitor CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4) z mirtazapiną może zwiększyć średnie stężenie mirtazapiny w osoczu o więcej niż 50%. Należy zachować ostrożność i zmniejszyć dawkę w sytuacji równoczesnego podawania mirtazapiny z silnymi inhibitorami CYP3A4, inhibitorami proteazy HIV, azolowymi środkami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną, cymetydyną lub nefazodonom.
- Badania interakcji nie wykazały żadnych istotnych efektów farmakokinetycznych w przypadku równoczesnego podawania pacjentom mirtazapiny i paroksetyny, amitryptyliny, rysperidonu czy litu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ograniczone dane dotyczące stosowania mirtazapiny u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka wad wrodzonych. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego o znaczeniu klinicznym, jakkolwiek zaobserwowano zwiększenie toksyczności rozwojowej (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu Remeron kobietom w ciąży. Jeżeli Remeron jest przyjmowany w czasie ciąży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych.

Badania na zwierzętach oraz ograniczone badania u ludzi wykazują, że mirtazapina jest wydzielana jedynie w bardzo niewielkich ilościach z mlekiem. Decyzja czy należy kontynuować lub zaprzestać karmienia piersią lub kontynuować czy zaprzestać terapii produktem Remeron powinna być podjęta uwzględniając korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści terapii produktem Remeron dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Remeron ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Remeron może zaburzać koncentrację i czujność (zwłaszcza w początkowej fazie leczenia). Pacjenci leczeni lekami przeciwdepresyjnymi nie powinni podejmować się wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, które wymagają czujności i dobrej koncentracji, np. prowadzenia pojazdów mechanicznych czy obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Pacjenci z depresją wykazują liczne objawy wiążące się z samą chorobą. Dlatego trudno jest nieraz ustalić, czy występujące objawy spowodowane są samą chorobą, czy też podawaniem produktu Remeron.

Najczęściej raportowane działania niepożądane występujące u więcej niż 5 % pacjentów przyjmujących Remeron w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach (patrz poniżej) to senność, uspokojenie, suchość w ustach, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, zawroty głowy i zmęczenie.

Wszystkie randomizowane kontrolowane placebo badania u pacjentów (włączając wskazania inne niż leczenie depresji) były oceniane w aspekcie działań niepożądanych produktu Remeron. Metaanaliza dotyczyła 20 badań, w których planowany czas leczenia wynosił do 12 tygodni, z udziałem 1501 pacjentów (134 osobo-lat) przyjmujących mirtazapinę w dawce do 60 mg i 850 pacjentów (79 osobo-lat) przyjmujących placebo. Fazy przedłużenia tych badań zostały wyłączone, aby zachować porównanie z podawaniem placebo.

Tabela 1 pokazuje dane dotyczące kategorii częstości występowania działań niepożądanych, które wystąpiły znamienne statystycznie częściej podczas leczenia produktem Remeron w porównaniu do placebo. Dodano również działania niepożądane raportowane spontanicznie. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie oparto o częstość ich występowania w badaniach klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie, których nie obserwowano u pacjentów w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach z mirtazapiną sklasyfikowano jako częstość „nieznana”.

Tabela 1. Działania niepożądane produktu Remeron

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do < 1/10)	Niezbyst często (≥1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana
<i>Badania diagnostyczne</i>	Zwiększenie masy ciała ¹				
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>					Depresja szpiku kostnego (granulocytopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, trombocytopenia) Eozynofilia.
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Senność ^{1,4} Uspokojenie ^{1,4} Ból głowy ²	Letarg ¹ Zawroty głowy Drżenie	Parestezja ² Zespół niespokojnych nóg Omdlenie,	Mioklonie	Drgawki (napady padaczki) Zespół serotoninowy, Parestezja jamy ustnej.
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Suchość w jamie ustnej	Nudności ³ Biegunka ² Wymioty ²	Niedoczulica jamy ustnej		Obrzęk jamy ustnej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Wysypka ²			
<i>Zaburzenia mięśniowo-</i>		Ból stawów Ból mięśni			

<i>szkieletowe i tkanki łącznej</i>		Ból pleców ¹			
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Zwiększony apetyt ¹				Hiponatremia
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Hipotonia ortostatyczna	Niedociśnienie ²		
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Obrzęki obwodowe ¹ Zmęczenie			
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>				Zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy	
<i>Zaburzenia psychiczne</i>		Nietypowe sny Dezorientacja Lęk ^{2,5} Bezsenna ^{3,5}	Koszmary senne ² Mania Agitacja ² Halucynacje Niepokój psychoruchowy (w tym akatyzyja, hiperkinezja)		Myśli samobójcze ⁶ Zachowania samobójcze ⁶
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>					Niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

¹ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania produktu

Remeron niż placebo

² w badaniach klinicznych te działania występowały częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron jakkolwiek nie było to częściej znamienne statystycznie

³ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron

⁴ Uwaga: zwykle zmniejszenie dawki nie prowadzi do zmniejszenia senności/uspokojenia, ale może wpływać ujemnie na skuteczność działania przeciwdepresyjnego.

⁵ Zwykle podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych niepokój i bezsenność (które mogą być objawami depresji) mogą się rozwinąć lub pogorszyć. W czasie leczenia mirtazapiną raportowano pojawienie się po raz pierwszy lub pogorszenie niepokoju i bezsenności.

⁶ Przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych raportowano podczas stosowania mirtazapiny lub krótko po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4)

W ocenie laboratoryjnej badań klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz i gamma-glutamylotransferazy (jakkolwiek związanych z tym zdarzeń niepożądanych nie raportowano znamienne statystycznie częściej niż w grupie placebo).

4.9 Przedawkowanie

Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że objawy przedawkowania samego produktu Remeron są zwykle łagodne. Odnotowano hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego z dezorientacją i przedłużonym uspokojeniem polekowym, z tachykardią i łagodnym nadciśnieniem lub niedociśnieniem. Jednak istnieje możliwość bardziej ciężkich zdarzeń (w tym śmiertelnych) w dawkach dużo większych niż dawka terapeutyczna, szczególnie w mieszanych przedawkowaniach. W przypadku przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe oraz rozważyć podanie węgla aktywowanego lub zastosować płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX11

Mirtazapina jest ośrodkowo działającym presynaptycznym α_2 -antagonistą, który wzmacnia ośrodkowe neuroprzekątnictwo noradrenergiczne i serotonergiczne. W pobudzaniu serotonergicznego układu neuroprzekątnikowego pośredniczą w szczególności receptory 5-HT₁, ponieważ receptory 5-HT₂ i 5-HT₃ są blokowane przez mirtazapinę. Uważa się, że działanie przeciwdepresyjne wykazują oba enancjomery mirtazapiny: enancjomer S(+) – poprzez blokowanie receptorów α_2 i 5-HT₂, a enancjomer R(-) – poprzez blokowanie receptorów 5-HT₃.

Właściwości uspokajające mirtazapiny wynikają z jej działania jako antagonisty receptora histaminowego H₁. Mirtazapina nie ma praktycznie działania przeciwocholinergicznego, dlatego też, w dawkach leczniczych nie wywiera praktycznie żadnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym produktu Remeron, mirtazapina jest dobrze i szybko wchłaniana (biodostępność $\approx 50\%$), osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 2 godzinach. Stopień wiązania mirtazapiny z białkami osocza wynosi około 85 %. Okres półtrwania eliminacji wynosi 20-40 godzin; sporadycznie obserwowano dłuższe okresy półtrwania - do 65 godzin, a także krótsze – u ludzi młodych. Okres półtrwania eliminacji jest dostatecznie długi, aby uzasadnić podawanie leku w jednorazowej dawce dobowej. Stan stacjonarny osiągany jest po 3-4 dniach, po czym nie następuje już dalsza kumulacja leku. Mirtazapina stosowana w zalecanej dawce wykazuje farmakokinetykę liniową. Przyjmowanie pożywienia nie ma żadnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne mirtazapiny.

Mirtazapina ulega szybkiej przemianie i jest wydalana z moczem i kałem w ciągu kilku dni. Główne drogi przemian metabolicznych to demetylacja i utlenianie, a następnie sprzęganie. Wyniki badań *in vitro* mikrosomów wątroby człowieka wskazują, że enzymy CYP2D6 i CYP1A2 cytochromu P450 uczestniczą w tworzeniu się 8-hydroksymetabolitu mirtazapiny, natomiast enzym CYP3A4 uważa się za odpowiedzialny za tworzenie metabolitów N-demetylowych i N-oksydowych. Metabolit demetylowy jest aktywny farmakologicznie i wydaje się mieć taki sam profil farmakokinetyczny jak substancja czynna.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek mogą powodować zmniejszenie klirensu mirtazapiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują specjalnego niebezpieczeństwa dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania farmakologiczne bezpieczeństwa, toksyczności wielokrotnych dawek, rakotwórczości czy genotoksyczności.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję na szczurach i królikach nie obserwowano działania teratogenego. Przy dwukrotnie większej ekspozycji ogólnoustrojowej w porównaniu do maksymalnej ekspozycji terapeutycznej u ludzi wystąpił wzrost utraty poimplantacyjnej, zmniejszenie masy ciała miotów i zmniejszenie przeżycia młodych w czasie pierwszych trzech dni laktacji u szczurów.

Nie stwierdzono genotoksyczności mirtazapiny w szeregu badań na mutacje genowe i chromosomalne oraz uszkodzenia DNA. Guzy tarczycy zaobserwowane w trakcie badania rakotwórczości na szczurach, jak również nowotwór wątrobowokomórkowy zaobserwowany w trakcie badania rakotwórczości na myszach, uważa się za specyficzne dla gatunku, a nie genotoksyczne reakcje związane z długotrwałym leczeniem dużymi dawkami substancji indukujących enzymy wątrobowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

cukier sferoidalny
hydroksypropylometyloceluloza
powidon K30
magnezu stearynian
kopolimer metakrylanu aminoalkilowego E
aspartam (E951)

kwask cytrynowy
krospowidon (typ A)
mannitol (E421)
celuloza mikrokrystaliczna
naturalny i sztuczny aromat pomarańczowy (No.SN0027512)
dwuwęglan sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zabezpieczone przed dziećmi blistry z folii Al/PCW powlekanej termozgrzewalnym lakierem.
Poszczególne kieszonki na tabletki na blistrze oddzielone są perforacją.
Warstwy plastikowe zawierają: PCW (polichlorek winylu), poliamid i poliester.

Blistry, każdy zawiera po 6 tabletek ulegających rozpadowi. Opakowania zawierają 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6), 96 (16x6), 180 (10x18 (3x6)) tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
<{tel}>
<{faks}>
<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

6 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

18 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

48 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

96 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 15

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA NA OPAKOWANIE ZBIORCZE, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

180 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 15

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

ODERWAĆ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 30 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

6 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

18 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

48 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

96 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 30

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA NA OPAKOWANIE ZBIORCZE, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 30 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

180 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 30

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

ODERWAĆ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE, 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 45 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

6 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

18 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

48 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

96 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 45

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA NA OPAKOWANIE ZBIORCZE, 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 45 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera cukier sferoidalny (zawierający sacharozę) i aspartam (E951)

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

180 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.



Zgiąć blister i oderwać jedną kieszonkę z tabletką wzdłuż linii perforowanej



Starannie oderwać pokrywającą folię



Zaczynając od rogu oznaczonego strzałką



Umieścić tabletkę na języku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 45

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

ODERWAĆ

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Mirtazapina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Remeron i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Remeron
3. Jak stosować lek Remeron
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Remeron
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK REMERON I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Remeron należy do grupy leków znanych jako **leki przeciwdepresyjne**.

Remeron wskazany jest w leczeniu depresji.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU REMERON

Kiedy nie stosować leku Remeron

- Jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na mirtazapinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Remeron. W takim przypadku należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem zanim zastosuje się lek Remeron.
- Jeśli obecnie lub w niedawnej przeszłości (w ciągu ostatnich 2 tygodni) stosowane były leki z grupy inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

Stosowanie leku Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Lek Remeron nie powinien być normalnie stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Należy również podkreślić, że przy przyjmowaniu leków tej klasy pacjenci poniżej 18. roku życia narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych takich jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu). Mimo tego, lekarz może przepisać lek Remeron pacjentom poniżej 18. roku życia, stwierdzając, że leży to w ich najlepiej pojętym interesie. Jeśli lekarz przepisał lek Remeron pacjentowi poniżej 18. roku życia w

związku, z czym pojawiają się jakiekolwiek wątpliwości, należy skonsultować się z danym lekarzem. W przypadku rozwoju lub nasilenia wyżej wymienionych objawów u pacjentów poniżej 18. roku życia przyjmujących lek Remeron, należy poinformować o tym swojego lekarza. Ponadto, jak do tej pory nie ma danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku Remeron w tej grupie wiekowej w zakresie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

Pacjenci z depresją czasami mogą mieć myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. U pacjentów z depresją występuje zwiększone ryzyko samookaleczenia lub samobójstwa zwłaszcza na początku leczenia, zanim lek zacznie działać, co zwykle trwa około dwóch tygodni lub czasami dłużej.

Może to mieć miejsce:

- jeżeli u pacjenta wcześniej pojawiały się myśli o samobójstwie lub samookaleczeniu.
- jeżeli pacjent jest młodym dorosłym. Informacje z badań klinicznych pokazują zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne.

→ Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się natychmiast do szpitala w przypadku wystąpienia myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójczych.

Bardzo pomocna może być rozmowa z kimś bliskim z rodziny lub przyjacielem. Można poinformować te osoby o depresji i zwrócić się z prośbą o zapoznanie się z tą ulotką, aby mogły powiedzieć pacjentowi, jeżeli zauważą pogorszenie stanu zdrowia czy nietypowe zmiany w zachowaniu.

Również należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

- jeżeli występują lub kiedykolwiek występowały:
 - Należy poinformować lekarza o występowaniu poniższych chorób przed rozpoczęciem stosowania leku Remeron, o ile pacjent wcześniej tego nie zrobił
 - **napady padaczki.** W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby wątroby,** włączając żółtaczkę. Jeśli wystąpi żółtaczka lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby nerek;**
 - **choroby serca, czy niskie ciśnienie krwi;**
 - **schizofrenia.** Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeżeli takie zaburzenia psychiatryczne jak objawy paranoidalne ulegną nasileniu lub zwiększy się częstość ich występowania.
 - **zaburzenia afektywne dwubiegunowe** (naprzemienne okresy podwyższonego nastroju/podniecenia i depresji). W przypadku uczucia nadmiernego podniecenia lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **cukrzyca** (może być konieczna zmiana dawki insuliny lub innych leków hipoglikemizujących);
 - **choroby oka,** takie jak podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (jaskra);
 - **trudności w oddawaniu moczu,** które mogą wynikać z przerostu prostaty;
 - W przypadku wystąpienia objawów infekcji takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej.
 - Należy lek odstawić i natychmiast skonsultować się z lekarzem i wykonać badanie morfologiczne krwi.
- W rzadkich przypadkach objawy te mogą być oznaką zaburzeń produkcji krwinek produkowanych przez szpik kostny. Chociaż rzadko, objawy te występują najczęściej po 4-6 tygodniach leczenia.
- Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych.

Stosowanie leku Remeron z innymi lekami

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania jakiegokolwiek wymienionego poniżej leku.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Nie należy stosować leku Remeron w skojarzeniu z:

- **inhibitorami monoaminooksydazy (MAO)**, ani przed upływem dwóch tygodni od zakończenia ich przyjmowania. Nie należy również rozpoczynać stosowania leku Remeron przed upływem dwóch tygodni od zakończenia przyjmowania inhibitorów MAO. Do inhibitorów MAO należą moklobemid, tranilcypromina (leki przeciwdepresyjne), selegilina (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona).

Należy zachować ostrożność stosując lek Remeron w skojarzeniu z:

- **innymi lekami przeciwdepresyjnymi jak SSRI, wenlafaksyna i L-tryptofan lub tryptany** (stosowane w leczeniu migreny), **tramadol** (lek przeciwbólowy), **linezolid** (antybiotyk), **sole litu** (stosowane w leczeniu niektórych zaburzeń psychiatrycznych) i **preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)** (preparaty ziołowe stosowane w leczeniu depresji). U pacjentów przyjmujących tylko Remeron lub w terapii skojarzonej z lekami bardzo rzadko może wystąpić zespół serotoninowy. Niektóre z jego objawów to nagła gorączka, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia razem kilku z wymienionych objawów.
- **lekiem przeciwdepresyjnym, nefazodonem**. Może on zwiększać stężenie leku Remeron we krwi. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tego leku. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia nefazodonem – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami stosowanymi w leczeniu lęku i bezsenności** jak benzodiazepiny;
lekami stosowanymi w leczeniu schizofrenii jak olanzapina;
lekami stosowanymi w leczeniu alergii jak cetyryzyna;
lekami stosowanymi w leczeniu silnego bólu jak morfina.
Remeron w skojarzeniu z tymi lekami może nasilać senność wywoływaną przez te leki.
- **lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń** takimi jak leki przeciwbakteryjne (erytromycyna), leki przeciwgrzybicze (jak ketokonazol) i leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS (takie jak inhibitory proteazy HIV).
W przypadku rozpoczęcia równoczesnego podawania tych leków z lekiem Remeron, stężenie leku Remeron we krwi może się zwiększyć.
Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwpadaczkowymi** takimi jak karbamazepina i fenytoina;
lekami stosowanymi w leczeniu gruźlicy jak ryfampicyna.
W skojarzeniu z lekiem Remeron leki te mogą zmniejszać stężenie leku Remeron we krwi. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zwiększenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zmniejszenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwzakrzepowymi** jak warfaryna.
Remeron może wzmacniać działanie warfaryny. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. W przypadku leczenia skojarzonego z lekiem Remeron doradza się monitorowanie obrazu krwi.

Stosowanie leku Remeron z jedzeniem i piciem

Picie alkoholu podczas przyjmowania leku Remeron może powodować senność.

Najlepiej unikać spożywania alkoholu podczas terapii lekiem Remeron.

Lek Remeron można przyjmować bez jedzenia.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ograniczone doświadczenia dotyczące stosowania leku Remeron u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka. Jakkolwiek należy zachować ostrożność podczas stosowania w czasie ciąży. W razie zajścia w ciążę lub jej planowania podczas przyjmowania leku Remeron, należy zapytać lekarza czy można kontynuować przyjmowanie leku. Jeżeli lek Remeron jest przyjmowany w czasie ciąży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

Należy zapytać lekarza czy można karmić piersią podczas przyjmowania leku Remeron.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Remeron może zmniejszać czujność i zdolność koncentracji. Podczas leczenia lekiem Remeron należy unikać wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, które wymagają ciągłej uwagi, np. prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Remeron

Remeron zawiera cukier sferoidalny zawierający sacharozę. Pacjenci z rzadko występującą nietolerancją niektórych cukrów powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku. Remeron zawiera aspartam - pochodną fenyloalaniny. Może to mieć szkodliwe działanie u pacjentów z fenyloketonurią.

3. JAK STOSOWAĆ LEK REMERON

Lek Remeron należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie

Zwykle dawka początkowa wynosi 15 lub 30 mg na dobę. Po kilku dniach leczenia lekarz może zalecić zwiększenie dawki do najbardziej właściwej dla pacjenta (od 15 do 45 mg na dobę). Zwykle tę samą dawkę leku stosuje się u pacjentów w różnym wieku. Jakkolwiek u osób w podeszłym wieku lub osób z chorobami nerek i wątroby lekarz może zalecić inną dawkę leku Remeron.

Kiedy stosować lek Remeron

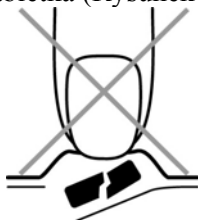
→ Remeron należy przyjmować codziennie o tej samej porze, najlepiej w pojedynczej dawce wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Jakkolwiek, jeżeli zaleci tak lekarz w dwóch dawkach podzielonych w ciągu dnia - jedna dawka rano, jedna wieczorem przed snem. Większą dawkę należy przyjmować wieczorem, przed udaniem się na spoczynek.

Informacje dotyczące przyjmowania tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej:

Tabletki leku Remeron należy przyjmować doustnie.

1. Nie należy rozkruszać tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej

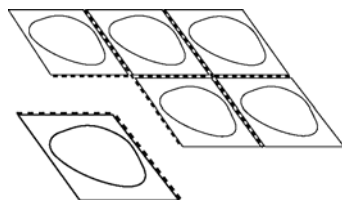
Aby uniknąć rozkruszenia tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej, nie należy naciskać na kieszonkę, w której znajduje się tabletka (Rysunek A).



Rysunek A.

2. Należy oderwać kieszonkę z tabletką

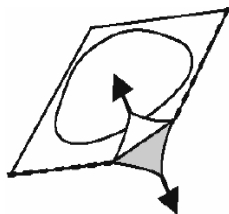
Każdy blister zawiera 6 kieszonek z tabletkami, oddzielonych od siebie linią perforowaną. Należy zgąć blister i oderwać jedną kieszonkę wzdłuż linii perforowanej (Rysunek 1).



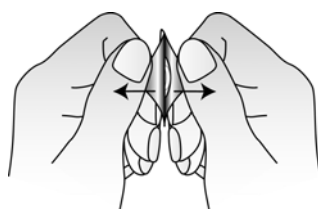
Rysunek 1.

3. **Oderwać folię**

Starannie oderwać pokrywającą folię, rozpoczynając od rogu oznaczonego strzałką (Rysunki 2 i 3).



Rysunek 2.



Rysunek 3.

4. **Wyjąć tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej**

Wyjąć tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej suchą dłonią z opakowania i umieścić ją na języku. (Rysunek 4).



Rysunek 4.

Tabletka szybko rozpada się i może być połknięta bez popijania wodą

Kiedy można spodziewać się poprawy samopoczucia

Pierwszych oznak poprawy można spodziewać się po 1-2 tygodniach leczenia, a po 2-4 tygodniach może nastąpić poprawa samopoczucia.

Ważne jest, aby podczas pierwszych kilku tygodni leczenia omówić z lekarzem efekty działania leku Remeron:

→ Po 2 do 4 tygodniach od rozpoczęcia przyjmowania leku Remeron należy omówić z lekarzem dotychczasowe efekty leczenia.

W przypadku braku odpowiedniej reakcji klinicznej można zwiększyć dawkę. Po kolejnych 2 do 4 tygodniach należy ponownie omówić z lekarzem osiągnięte efekty leczenia.

Leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres 4 do 6 miesięcy.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Remeron

→ W razie przyjęcia przez pacjenta lub kogokolwiek większej niż zalecana dawki leku Remeron, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Spodziewane oznaki przedawkowania leku Remeron (bez innych leków i bez alkoholu) to **senność, dezorientacja, i przyspieszona czynność serca.**

Pominięcie zastosowania leku Remeron

W przypadku zapomnienia przyjęcia leku, który ma być stosowany **raz na dobę**

- nie należy przyjmować opuszczonej dawki, należy ją pominąć. Należy kontynuować leczenie zażywając następną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Jeśli natomiast lek ma być stosowany **dwa razy na dobę**

- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki porannej – należy wziąć ją razem z dawką wieczorną;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki wieczornej – nie należy przyjmować jej razem z dawką poranną, należy ją pominąć; kontynuować leczenie przyjmując zwykłe dawki poranne i wieczorne;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia obu dawek - nie należy próbować ich uzupełnić, należy je pominąć. Następnego dnia należy kontynuować leczenie biorąc zwykłe dawki poranne i wieczorne.

Przerwanie stosowania leku Remeron

→ Należy zakończyć przyjmowanie leku Remeron tylko ściśle według wskazań lekarza.

Nie należy zbyt wcześnie zaprzestawać przyjmowania leku, gdyż może spowodować to nawrót choroby. Jeżeli nastąpi poprawa, należy to omówić z lekarzem. Lekarz poinformuje, kiedy można zaprzestać leczenia. Nagłe przerwanie kuracji lekiem Remeron, nawet jeżeli objawy depresji minęły, może powodować nudności, zawroty głowy, pobudzenie lub lęk i ból głowy. Objawy te nie występują podczas stopniowego odstawiania leku. Lekarz poinformuje jak stopniowo zmniejszać dawki leku.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Remeron może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej niż inne. Opisane poniżej możliwe działania niepożądane są podzielone na występujące:

- | | |
|-------------------------|---|
| • Bardzo często | u więcej niż 1 na 10 osób |
| • Często | u 1 do 10 na 100 osób |
| • Niezbyt często | u 1 do 10 na 1000 osób |
| • Rzadko | u 1 do 10 na 10000 osób |
| • Bardzo rzadko | u mniej niż 1 na 10000 osób |
| • Nieznane | nie można oszacować z dostępnych danych |

Bardzo często:

- zwiększony apetyt i zwiększenie masy ciała
- uspokojenie lub senność
- ból głowy
- suchość w jamie ustnej

Często:

- letarg
- zawroty głowy
- drgawki lub drżenie
- nudności
- biegunka
- wymioty
- wysypka lub wykwity skórne
- bóle stawów, bóle mięśni
- bóle pleców
- zawroty głowy lub omdlenia podczas nagłej zmiany pozycji ciała (niedociśnienie ortostatyczne)
- opuchlizna (kostek lub stóp) wynikająca z gromadzenia się płynów (obrzęki)

- zmęczenie
- intensywne marzenia senne
- dezorientacja
- uczucie lęku
- zaburzenia snu

Niezbyt często:

- uczucie pobudzenia lub podniecenia – mania
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nietypowe odczucia skórne np. palenie, pieczenie czy mrowienie (parestezje)
- zespół niespokojnych nóg
- omdlenia
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (niedoczulica jamy ustnej)
- niskie ciśnienie krwi
- koszmary senne
- agitacja
- halucynacje
- nagła potrzeba ruchu

Rzadko:

- żółte zabarwienie gałek ocznych lub skóry; może to sugerować zaburzenia czynności wątroby (żółtaczkę)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- drganie mięśni lub skurcze (drgawki kloniczne mięśni)

Nieznane:

- objawy zakażenia jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej (agranulocytoza)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem, aby wykonać badanie krwi. Rzadko Remeron może spowodować zaburzenia produkcji krwinek (zahamowanie czynności szpiku kostnego). Niektórzy pacjenci mogą stać się mniej odporni na infekcje, ponieważ Remeron może powodować przejściowe zmniejszenie ilości leukocytów (granulocytopenia). Rzadko Remeron może również powodować zmniejszenie ilości erytrocytów i leukocytów oraz płytek krwi (anemia aplastyczna), niedobór płytek krwi (trombocytopenia) czy zwiększenie ilości leukocytów (eozynofilia).
- napady padaczkowe (drgawki)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- połączenie objawów takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. W bardzo rzadkich przypadkach mogą one być oznaką zespołu serotoninowego.
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- myśli o samookaleczeniu czy samobójstwie
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się do szpitala.
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (parestezja jamy ustnej)
- obrzęki jamy ustnej
- niedobór sodu we krwi
- niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK REMERON

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Remeron po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i na blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Remeron

- Substancją czynną leku jest mirtazapina.
Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 15 mg, zawiera 15 mg mirtazapiny.
Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 30 mg zawiera 30 mg mirtazapiny.
Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej Remeron 45 mg zawiera 45 mg mirtazapiny.
- Inne składniki leku to cukier sferoidalny, hydroksypropylometyloceluloza, powidon K30, magnezu stearynian, kopolimer metakrylanu aminoalkilowego E, aspartam (E951), kwas cytrynowy, krospowidon (typ A), mannitol (E421), celuloza mikrokryształiczna, naturalny i sztuczny aromat pomarańczowy (No. SN027512), dwuwęglan sodu.

Jak wygląda lek Remeron i co zawiera opakowanie

Lek Remeron to tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Remeron 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami, z oznaczeniem kodowym TZ/1 po jednej stronie.

Remeron 30 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami, z oznaczeniem kodowym TZ/2 po jednej stronie.

Remeron 45 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są okrągłe, białe, ze standardowo ściętymi brzegami, z oznaczeniem kodowym TZ/4 po jednej stronie.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej pakowane są w blistry zabezpieczone przed dziećmi.

Dla Remeron 15, 30 mg i 45 mg dostępne są opakowania: 6, 18, 30, 48, 90 96 i 180 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (nie wszystkie opakowania są dostępne w obrocie).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[nie dotyczy referral art.30]

Data zatwierdzenia ulotki:

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki powlekane
Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki powlekane
Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki powlekane

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg mirtazapiny.

Każda tabletka powlekana zawiera 30 mg mirtazapiny.

Każda tabletka powlekana zawiera 45 mg mirtazapiny.

Substancje pomocnicze:

Każda tabletka powlekana Remeron 15 mg zawiera 109 mg laktozy.

Każda tabletka powlekana Remeron 30 mg zawiera 217 mg laktozy.

Każda tabletka powlekana Remeron 45 mg zawiera 325 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

15 mg tabletki powlekane:

Tabletki powlekane Remeron 15 mg są owalne, obustronnie wypukłe, podzielne, koloru żółtego z oznaczeniem kodowym TZ/3 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

Tabletki można dzielić na połowy.

30 mg tabletki powlekane:

Tabletki powlekane Remeron 30 mg są owalne, obustronnie wypukłe, podzielne koloru czerwono-brązowego z oznaczeniem kodowym TZ/5 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

Tabletki można dzielić na połowy.

45 mg tabletki powlekane:

Tabletki powlekane Remeron 45 mg są owalne, obustronnie wypukłe, koloru białego z oznaczeniem kodowym TZ/7 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Skuteczna dawka dobową wynosi od 15 do 45 mg; leczenie należy rozpocząć od dawki początkowej wynoszącej 15 mg lub 30 mg.

Efekt działania mirtazapiny zwykle zaczyna być widoczny po 1-2 tygodniach stosowania. Leczenie właściwą dawką powinno dawać pozytywną reakcję po 2-4 tygodniach. W przypadku braku odpowiedniej odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej. Jeśli w ciągu następnych 2-4 tygodni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy lek odstawić.

Osoby w podeszłym wieku

Zaleca się taką samą dawkę jak u osób dorosłych. U osób w podeszłym wieku zwiększenie dawki należy prowadzić pod ścisłą kontrolą, aby uzyskać zadowalającą i bezpieczną odpowiedź kliniczną.

Dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia

Nie należy stosować produktu Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U osób z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek klirens mirtazapiny może być zmniejszony (klirens kreatyniny < 40 ml/min). Należy to uwzględnić w przypadku przepisywania produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U osób z zaburzeniami czynności wątroby klirens mirtazapiny może być zmniejszony. Należy to uwzględnić przy przepisywaniu produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami, w szczególności z ciężkimi zaburzeniami wątroby, gdyż nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.4).

Okres półtrwania eliminacji mirtazapiny wynosi 20-40 godzin, dlatego produkt Remeron można podawać w jednorazowej dawce dobowej, najlepiej wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Remeron można również podawać w dwóch dawkach podzielonych (jedna dawka rano i druga, większa dawka wieczorem).

Tabletki należy przyjmować doustnie, jeżeli zachodzi taka potrzeba popijając płynem i połykać bez rozgryzania.

U pacjentów z depresją leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres co najmniej 6 miesięcy.

Aby uniknąć objawów nagłego odstawienia leku doradza się stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na mirtazapinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Remeron.
Równoczesne stosowanie mirtazapiny z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Produkt Remeron nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto, nie ma długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w czasie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi,

stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Ze względu na możliwość samobójstwa, szczególnie na początku leczenia, pacjent powinien otrzymać tylko ograniczoną liczbę tabletek produktu Remeron.

Zahamowanie czynności szpiku kostnego

Podczas leczenia produktem Remeron obserwuje się przypadki zahamowania czynności szpiku, występujące zwykle w postaci granulocytopenii lub agranulocytozy. Odwracalna agranulocytoza była opisywana jako rzadko występująca w badaniach klinicznych z produktem Remeron. W okresie po wprowadzeniu produktu Remeron do obrotu opisano bardzo rzadkie przypadki agranulocytozy, najczęściej odwracalne, ale w niektórych przypadkach śmiertelne. Wszystkie śmiertelne przypadki dotyczyły pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Lekarz powinien być wyczulony na takie objawy jak gorączka, ból gardła, zapalenie jamy ustnej bądź inne objawy infekcji; w razie wystąpienia takich objawów należy zaprzestać leczenia i wykonać badanie krwi.

Żółtaczka

Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia żółtaczki.

Stany wymagające nadzoru

Ostrożne dawkowanie, jak również systematyczna i ścisła kontrola są konieczne w przypadku pacjentów z:

- padaczką i organicznym uszkodzeniem mózgu: choć doświadczenia kliniczne wskazują, że tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych podczas stosowania mirtazapiny napady padaczkowe występują rzadko, Remeron należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występowały napady padaczkowe w przeszłości. W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić.
- zaburzeniami czynności wątroby: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z zaburzeniami wątroby, łagodnymi do umiarkowanych, klirens mirtazapiny może być w przybliżeniu 35 % zmniejszony w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone o około 55 %.
- zaburzeniami czynności nerek: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 40 ml/min) i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny $\leq$ 10 ml/min) klirens mirtazapiny był zmniejszony odpowiednio o 30 % i 50 % w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone odpowiednio o około 55 % i 115 %. Nie było znaczących różnic u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens mirtazapiny < 80 ml/min) w porównaniu do grupy kontrolnej.
- chorobami serca - zaburzeniami przewodzenia, dławicą piersiową czy przebytym ostatnio zawałem mięśnia sercowego, należy podjąć zwykle środki ostrożności i starannie dobrać dawki stosowanych jednocześnie leków.
- niskim ciśnieniem krwi.
- cukrzycą: u pacjentów z cukrzycą leki przeciwdepresyjne mogą zmienić kontrolę glikemiczną. Może być konieczna zmiana dawki insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących. Doradza się stały nadzór lekarza.

Podobnie też, jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy zwrócić uwagę na:

- Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi zaburzeniami psychiatrycznymi może pogorszyć ich stan; objawy paranoidalne mogą ulec nasileniu

- Podczas leczenia fazy depresji w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, może nastąpić przejście w fazę maniakalną; Pacjenci z historią manii/hipomanii powinni być starannie obserwowani. Należy zaprzestać podawania mirtazapiny u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakalną
- Choć Remeron nie powoduje uzależnienia, doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wykazują, że nagłe zakończenie podawania leku po dłuższym okresie jego stosowania może czasem powodować objawy abstynencji po odstawieniu leku. Większość objawów abstynencji po odstawieniu leku jest łagodnych i samoistnie ustępujących. Wśród różnych opisywanych objawów abstynencji po odstawieniu leku najczęściej opisywano zawroty głowy, pobudzenie, niepokój, bóle głowy i nudności. Choć były opisane jako objawy abstynencji po odstawieniu leku, mogą one być związane z samą chorobą. Jak zalecono w punkcie 4.2, wskazane jest stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną.
- Ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu jak w przypadku przerostu gruczołu krokowego oraz u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, (choć w tym przypadku Remeron nie będzie miał większego wpływu ze względu na bardzo słabe działanie przeciwcholinergiczne).
- Akatyzja/niepokój psychoruchowy: Stosowanie leków przeciwdepresyjnych związane jest z występowaniem akatyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą ruchu często związaną z niemożnością utrzymania jednej pozycji, siedzącej lub stojącej. W większości przypadków występuje ona w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których występują takie objawy zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Hiponatremia

Bardzo rzadko podczas stosowania mirtazapiny raportowano występowanie hiponatremii wywołanej prawdopodobnie niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (zespół nieadekwatnego wydzielania ADH – ang. Syndrome of inappropriate ADH secretion – SIADH). Należy zachować ostrożność u pacjentów z grupy ryzyka takich jak w podeszłym wieku lub u pacjentów stosujących równocześnie leki znane jako wywołujące hiponatremię.

Zespół serotoninowy

Interakcje z lekami serotoninergicznymi: zespół serotoninowy może wystąpić podczas skojarzonego podawania leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny i innych leków serotoninergicznych (patrz punkt 4.5). Objawy zespołu serotoninowego to: hipertermia, sztywność mięśni, mioklonie, zaburzenia funkcji wegetatywnych z możliwymi szybkimi zmianami czynności życiowych, zaburzenia świadomości w tym dezorientacja, pobudliwość, narastająca agitacja prowadząca do majaczenia i śpiączki. Z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu wynika, że u pacjentów przyjmujących tylko Remeron zespół serotoninowy występuje bardzo rzadko (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych. Z badań klinicznych z produktem Remeron wynika, iż działania niepożądane u osób w podeszłym wieku nie występują częściej niż w innych grupach wiekowych.

Laktoza

Remeron zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp), zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

- Mirtazapina nie powinna być podawana równocześnie z inhibitorami MAO ani w ciągu dwóch tygodni od zaprzestania ich podawania. W odwrotnej sytuacji powinno również upłynąć około dwóch tygodni zanim pacjenci przyjmujący mirtazapinę rozpoczną terapię inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).

Dodatkowo, tak jak w przypadku leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), skojarzone podawanie mirtazapiny z innymi substancjami czynnymi leków serotoninergicznych [L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, SSRI, wenlafaksyna, sole litu i preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)] może prowadzić do wystąpienia objawów związanych z serotoniną (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność starannie obserwując pacjenta, jeżeli podaje się mirtazapinę w skojarzeniu z tymi substancjami.

- Mirtazapina może nasilać uspokajające działanie benzodiazepin i innych leków uspokajających (szczególnie najbardziej leków przeciwpachotycznych, antagonistów H₁ przeciwhistaminowych, opioidów). Należy zachować ostrożność w przypadku zalecenia tych leków równocześnie z produktem Remeron.
- Mirtazapina może wzmacniać hamujące działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy; należy zalecić pacjentom, aby podczas terapii mirtazapiną unikali spożywania alkoholu.
- Mirtazapina w dawce 30 mg na dobę może powodować małe, ale znamienne statystycznie zwiększenie wartości INR u pacjentów leczonych warfaryną. Jako że po zastosowaniu większej dawki mirtazapiny nie można wykluczyć bardziej wyraźnego wpływu, zalecana jest obserwacja INR w skojarzonym leczeniu warfaryną i mirtazapiną.

Interakcje farmakokinetyczne

- Karbamazepina i fenytoina, induktory enzymu CYP3A4 zwiększały prawie dwukrotnie klirens mirtazapiny, co powodowało zmniejszenie jej stężenia w osoczu odpowiednio o 60 % i 45 %. Jeśli mirtazapina podawana jest z karbamazepiną lub innym induktorem metabolizmu leków (np. ryfampicyna), może być konieczne zwiększenie dawki mirtazapiny. Po zaprzestaniu podawania induktora, może być konieczne zmniejszenie dawki mirtazapiny.
- Równoczesne podawanie ketokonazolu silnego inhibitora CYP3A4 zwiększa stężenie w osoczu i AUC mirtazapiny odpowiednio o około 40 % i 50 %.
- Równoczesne podawanie cymetydyny (słaby inhibitor CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4) z mirtazapiną może zwiększyć średnie stężenie mirtazapiny w osoczu o więcej niż 50%. Należy zachować ostrożność i zmniejszyć dawkę w sytuacji równoczesnego podawania mirtazapiny z silnymi inhibitorami CYP3A4, inhibitorami proteazy HIV, azolowymi środkami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną, cymetydyną lub nefazodonom.
- Badania interakcji nie wykazały żadnych istotnych efektów farmakokinetycznych w przypadku równoczesnego podawania pacjentom mirtazapiny i paroksetyny, amitryptyliny, rysperidonu czy litu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ograniczone dane dotyczące stosowania mirtazapiny u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka wad wrodzonych. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego o znaczeniu klinicznym, jakkolwiek zaobserwowano zwiększenie toksyczności rozwojowej (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu Remeron kobietom w ciąży. Jeżeli Remeron jest przyjmowany w czasie ciąży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych.

Badania na zwierzętach oraz ograniczone badania u ludzi wykazują, że mirtazapina jest wydzielana jedynie w bardzo niewielkich ilościach z mlekiem. Decyzja czy należy kontynuować lub zaprzestać karmienia piersią lub kontynuować czy zaprzestać terapii produktem Remeron powinna być podjęta uwzględniając korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści terapii produktem Remeron dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Remeron ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Remeron może zaburzać koncentrację i czujność (zwłaszcza w początkowej fazie leczenia). Pacjenci leczeni lekami przeciwdepresyjnymi nie powinni podejmować się wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, które wymagają czujności i dobrej koncentracji, np. prowadzenia pojazdów mechanicznych czy obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Pacjenci z depresją wykazują liczne objawy wiążące się z samą chorobą. Dlatego trudno jest nieraz ustalić, czy występujące objawy spowodowane są samą chorobą, czy też podawaniem produktu Remeron.

Najczęściej raportowane działania niepożądane występujące u więcej niż 5 % pacjentów przyjmujących Remeron w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach (patrz poniżej) to senność, uspokojenie, suchość w ustach, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, zawroty głowy i zmęczenie.

Wszystkie randomizowane kontrolowane placebo badania u pacjentów (włączając wskazania inne niż leczenie depresji) były oceniane w aspekcie działań niepożądanych produktu Remeron. Metaanaliza dotyczyła 20 badań, w których planowany czas leczenia wynosił do 12 tygodni, z udziałem 1501 pacjentów (134 osobo-lat) przyjmujących mirtazapinę w dawce do 60 mg i 850 pacjentów (79 osobo-lat) przyjmujących placebo. Fazy przedłużenia tych badań zostały wyłączone, aby zachować porównanie z podawaniem placebo.

Tabela 1 pokazuje dane dotyczące kategorii częstości występowania działań niepożądanych, które wystąpiły znamienne statystycznie częściej podczas leczenia produktem Remeron w porównaniu do placebo. Dodano również działania niepożądane raportowane spontanicznie. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie oparto o częstość ich występowania w badaniach klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie, których nie obserwowano u pacjentów w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach z mirtazapiną sklasyfikowano jako częstość „nieznana”.

Tabela 1. Działania niepożądane produktu Remeron

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana
<i>Badania diagnostyczne</i>	Zwiększenie masy ciała ¹				
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>					Depresja szpiku kostnego (granulocytopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, trombocytopenia) Eozynofilia.
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Senność ^{1,4} Uspokojenie ^{1,4} Ból głowy ²	Letarg ¹ Zawroty głowy Drżenie	Parestezja ² Zespół niespokojnych nóg Omdlenie,	Mioklonie	Drgawki (napady padaczki) Zespół serotoninowy, Parestezja jamy ustnej.
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Suchość w jamie ustnej	Nudności ³ Biegunka ² Wymioty ²	Niedoczulica jamy ustnej		Obrzęk jamy ustnej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Wysypka ²			
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>		Ból stawów Ból mięśni Ból pleców ¹			
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Zwiększony apetyt ¹				Hiponatremia
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Hipotonia ortostatyczna	Niedociśnienie ²		

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęki obwodowe ¹ Zmęczenie			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy	
Zaburzenia psychiczne		Nietypowe sny Dezorientacja Lęk ^{2,5} Bezsenna ^{3,5}	Koszmary senne ² Mania Agitacja ² Halucynacje Niepokój psychoruchowy (w tym akatyzja, hiperkinezja)		Myśli samobójcze ⁶ Zachowania samobójcze ⁶
Zaburzenia endokrynologiczne					Niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

¹ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania produktu Remeron niż placebo

² w badaniach klinicznych te działania występowały częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron jakkolwiek nie było to częściej znamienne statystycznie

³ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron

⁴ Uwaga: zwykle zmniejszenie dawki nie prowadzi do zmniejszenia senności/uspokożenia, ale może wpływać ujemnie na skuteczność działania przeciwdepresyjnego.

⁵ Zwykle podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych niepokój i bezsenność (które mogą być objawami depresji) mogą się rozwinąć lub pogorszyć. W czasie leczenia mirtazapiną raportowano pojawienie się po raz pierwszy lub pogorszenie niepokoju i bezsenności.

⁶ Przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych raportowano podczas stosowania mirtazapiny lub krótko po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4)

W ocenie laboratoryjnej badań klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz i gamma-glutamylotransferazy (jakkolwiek związanych z tym zdarzeń niepożądanych nie raportowano znamienne statystycznie częściej niż w grupie placebo).

4.9 Przedawkowanie

Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że objawy przedawkowania samego produktu Remeron są zwykle łagodne. Odnotowano hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego z dezorientacją i przedłużonym uspokożeniem polekowym, z tachykardią i łagodnym nadciśnieniem lub niedociśnieniem. Jednak istnieje możliwość bardziej ciężkich zdarzeń (w tym śmiertelnych) w dawkach dużo większych niż dawka terapeutyczna, szczególnie w mieszanych przedawkowaniach. W przypadku przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe oraz rozważyć podanie węgla aktywowanego lub zastosować płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX11

Mirtazapina jest ośrodkowo działającym presynaptycznym α_2 -antagonistą, który wzmacnia ośrodkowe neuroprzekaznictwo noradrenergiczne i serotonergiczne. W pobudzaniu serotonergicznego układu neuroprzekaznikowego pośredniczą w szczególności receptory 5-HT₁, ponieważ receptory 5-HT₂ i 5-HT₃ są blokowane przez mirtazapinę. Uważa się, że działanie przeciwdepresyjne wykazują oba enancjomery mirtazapiny: enancjomer S(+) – poprzez blokowanie receptorów α_2 i 5-HT₂, a enancjomer R(-) – poprzez blokowanie receptorów 5-HT₃.

Właściwości uspokajające mirtazapiny wynikają z jej działania jako antagonisty receptora histaminowego H₁. Mirtazapina nie ma praktycznie działania przeciwcholinergicznego, dlatego też, w dawkach leczniczych nie wywiera praktycznie żadnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym produktu Remeron, mirtazapina jest dobrze i szybko wchłaniana (biodostępność ≈ 50 %), osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 2 godzinach. Stopień wiązania mirtazapiny z białkami osocza wynosi około 85 %. Okres półtrwania eliminacji wynosi 20-40 godzin; sporadycznie obserwowano dłuższe okresy półtrwania - do 65 godzin, a także krótsze – u ludzi młodych. Okres półtrwania eliminacji jest dostatecznie długi, aby uzasadnić podawanie leku w jednorazowej dawce dobowej. Stan stacjonarny osiągany jest po 3-4 dniach, po czym nie następuje już dalsza kumulacja leku. Mirtazapina stosowana w zalecanej dawce wykazuje farmakokinetykę liniową. Przyjmowanie pożywienia nie ma żadnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne mirtazapiny.

Mirtazapina ulega szybkiej przemianie i jest wydalana z moczem i kałem w ciągu kilku dni. Główne drogi przemian metabolicznych to demetylacja i utlenianie, a następnie sprzęganie. Wyniki badań *in vitro* mikrosomów wątroby człowieka wskazują, że enzymy CYP2D6 i CYP1A2 cytochromu P450 uczestniczą w tworzeniu się 8-hydroksymetabolitu mirtazapiny, natomiast enzym CYP3A4 uważa się za odpowiedzialny za tworzenie metabolitów N-demetylowych i N-oksydowych. Metabolit demetylowy jest aktywny farmakologicznie i wydaje się mieć taki sam profil farmakokinetyczny jak substancja czynna.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek mogą powodować zmniejszenie klirensu mirtazapiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują specjalnego niebezpieczeństwa dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania farmakologiczne bezpieczeństwa, toksyczności wielokrotnych dawek, rakotwórczości czy genotoksyczności.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję na szczurach i królikach nie obserwowano działania teratogennego. Przy dwukrotnie większej ekspozycji ogólnoustrojowej w porównaniu do maksymalnej ekspozycji terapeutycznej u ludzi wystąpił wzrost utraty poimplantacyjnej, zmniejszenie mas ciała miotów i zmniejszenie przeżycia młodych w czasie pierwszych trzech dni laktacji u szczurów.

Nie stwierdzono genotoksyczności mirtazapiny w szeregu badań na mutacje genowe i chromosomalne oraz uszkodzenia DNA. Guzy tarczycy zaobserwowane w trakcie badania rakotwórczości na szczurach, jak również nowotwór wątrobowokomórkowy zaobserwowany w trakcie badania rakotwórczości na myszach, uważa się za specyficzne dla gatunku, a nie genotoksyczne reakcje związane z długotrwałym leczeniem dużymi dawkami substancji indukujących enzymy wątrobowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

skrobia kukurydziana
hydroksypropylceluloza
magnezu stearynian
krzemu dwutlenek koloidalny
laktoza

Otoczka:

hydroksypropylometyloceluloza
polietylenoglikol 8000
tytanu dwutlenek (E 171)
żelaza tlenek żółty (E 172)
żelaza tlenek czerwony (E 172)

(tylko tabletki powlekane 15 mg i 30 mg)
(tylko tabletki powlekane 30 mg)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane Remeron 15, 30^omg i 45 mg są pakowane w blistry z folii Al/PCW. Blistry zawierają 7 i 10 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Remeron 15, 30^omg i 45 mg są również dostępne w butelce z HDPE z systemem zabezpieczającym otwarcie.

W butelce znajduje się 250 tabletek powlekanych.

Dostępne opakowania Remeron 15 mg w blistrach: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) i 100 (10x10), tabletek powlekanych; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) i 70 (10x7) tabletek powlekanych.

Dostępne opakowania Remeron 30 mg w blistrach: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) i 500 (50x10) tabletek powlekanych; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) i 70 (10x7) tabletek powlekanych.

Dostępne opakowania Remeron 45 mg w blistrach: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) i 500 (50x10) tabletek powlekanych; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) i 70 (10x7) tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie kartonowe, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 15 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
70 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Remeron 15

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 15 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

250 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 15

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 15 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie kartonowe, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelnie krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 30 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

10 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych
500 tabletek powlekanych

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
70 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 30

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelnie zamkniętym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 30 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

250 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 30

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 30 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie kartonowe, 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 45 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

10 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych
500 tabletek powlekanych

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
70 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Remeron 45

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Butelka, 45 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelnie zamkniętym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 tabletka powlekana zawiera 45 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

250 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron 45

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister, 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Mirtazapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg tabletki powlekane
Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 30 mg tabletki powlekane
Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 45 mg tabletki powlekane

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Remeron i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Remeron
3. Jak stosować lek Remeron
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Remeron
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK REMERON I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Remeron należy do grupy leków znanych jako **leki przeciwdepresyjne**.
Remeron wskazany jest w leczeniu depresji.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU REMERON

Kiedy nie stosować leku Remeron

- Jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na mirtazapinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Remeron. W takim przypadku należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem zanim zastosuje się lek Remeron.
- Jeśli obecnie lub w niedalekiej przeszłości (w ciągu ostatnich 2 tygodni) stosowane były leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

Stosowanie leku Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Lek Remeron nie powinien być normalnie stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Należy również podkreślić, że przy przyjmowaniu leków tej klasy pacjenci poniżej 18. roku życia narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych takich jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu). Mimo tego, lekarz może przepisać lek Remeron pacjentom poniżej 18. roku życia, stwierdzając, że leży to w ich najlepiej pojętym interesie. Jeśli lekarz przepisał lek Remeron pacjentowi poniżej 18. roku życia w związku, z czym pojawiają się jakiegokolwiek wątpliwości, należy skonsultować się z danym lekarzem. W przypadku rozwoju lub nasilenia wyżej wymienionych objawów u pacjentów poniżej 18 roku życia przyjmujących lek Remeron, należy poinformować o tym swojego lekarza. Ponadto, jak do tej pory

nie ma danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku Remeron w tej grupie wiekowej w zakresie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

Pacjenci z depresją czasami mogą mieć myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. U pacjentów z depresją występuje zwiększone ryzyko samookaleczenia lub samobójstwa zwłaszcza na początku leczenia, zanim lek zacznie działać, co zwykle trwa około dwóch tygodni lub czasami dłużej.

Może to mieć miejsce:

- jeżeli u pacjenta wcześniej pojawiały się myśli o samobójstwie lub samookaleczeniu.
- jeżeli pacjent jest młodym dorosłym. Informacje z badań klinicznych pokazują zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne.

→ Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się natychmiast do szpitala w przypadku wystąpienia myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójczych.

Bardzo pomocna może być rozmowa z kimś bliskim z rodziny lub przyjacielem. Można poinformować te osoby o depresji i zwrócić się z prośbą o zapoznanie się z tą ulotką, aby mogły powiedzieć pacjentowi, jeżeli zauważą pogorszenie stanu zdrowia czy nietypowe zmiany w zachowaniu.

Również należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

- jeżeli występują lub kiedykolwiek występowały:
 - Należy poinformować lekarza o występowaniu poniższych chorób przed rozpoczęciem stosowania leku Remeron, o ile pacjent wcześniej tego nie zrobił
 - **napady padaczki.** W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby wątroby**, włączając żółtaczkę. Jeśli wystąpi żółtaczka lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby nerek;**
 - **choroby serca, czy niskie ciśnienie krwi;**
 - **schizofrenia.** Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeżeli takie zaburzenia psychiatryczne jak objawy paranoidalne ulegną nasileniu lub zwiększy się częstość ich występowania.
 - **zaburzenia afektywne dwubiegunowe** (naprzemienne okresy podwyższonego nastroju/podniecenia i depresji). W przypadku uczucia nadmiernego podniecenia lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **cukrzyca** (może być konieczna zmiana dawki insuliny lub innych leków hipoglikemizujących);
 - **choroby oka**, takie jak podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (jaskra);
 - **trudności w oddawaniu moczu**, które mogą wynikać z przerostu prostaty;
- W przypadku wystąpienia objawów infekcji takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej.
 - Należy lek odstawić i natychmiast skonsultować się z lekarzem i wykonać badanie morfologiczne krwi.
- W rzadkich przypadkach objawy te mogą być oznaką zaburzeń produkcji krwinek produkowanych przez szpik kostny. Chociaż rzadko, objawy te występują najczęściej po 4-6 tygodniach leczenia.
- Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych.

Stosowanie leku Remeron z innymi lekami

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania jakiegokolwiek wymienionego poniżej leku.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Nie należy stosować leku Remeron w skojarzeniu z:

- **inhibitorami monoaminooksydazy (MAO)**, ani przed upływem dwóch tygodni od zakończenia ich przyjmowania. Nie należy również rozpoczynać stosowania leku Remeron przed upływem dwóch tygodni od zakończenia przyjmowania inhibitorów MAO. Do inhibitorów MAO należą moklobemid, tranilcypromina (leki przeciwdepresyjne), selegilina (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona).

Należy zachować ostrożność stosując lek Remeron w skojarzeniu z:

- **innymi lekami przeciwdepresyjnymi jak SSRI, wenlafaksyna i L-tryptofan lub tryptany** (stosowane w leczeniu migreny), **tramadol** (lek przeciwbólowy), **linezolid** (antybiotyk), **sole litu** (stosowane w leczeniu niektórych zaburzeń psychiatrycznych) i **preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)** (preparaty ziołowe stosowane w leczeniu depresji). U pacjentów przyjmujących tylko Remeron lub w terapii skojarzonej z lekami bardzo rzadko może wystąpić zespół serotoninowy. Niektóre z jego objawów to nagła gorączka, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia razem kilku z wymienionych objawów.
- **lekiem przeciwdepresyjnym, nefazodonem**. Może on zwiększać stężenie leku Remeron we krwi. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tego leku. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia nefazodonem – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami stosowanymi w leczeniu lęku i bezsenności** jak benzodiazepiny;
lekami stosowanymi w leczeniu schizofrenii jak olanzapina;
lekami stosowanymi w leczeniu alergii jak cetyryzyna;
lekami stosowanymi w leczeniu silnego bólu jak morfina.
Remeron w skojarzeniu z tymi lekami może nasilać senność wywoływaną przez te leki.
- **lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń** takimi jak leki przeciwbakteryjne (erytromycyna), leki przeciwgrzybicze (jak ketokonazol) i leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS (takie jak inhibitory proteazy HIV).
W przypadku rozpoczęcia równoczesnego podawania tych leków z lekiem Remeron, stężenie leku Remeron we krwi może się zwiększyć.
Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwpadaczkowymi** takimi jak karbamazepina i fenytoina;
lekami stosowanymi w leczeniu gruźlicy jak ryfampicyna.
W skojarzeniu z lekiem Remeron leki te mogą zmniejszać stężenie leku Remeron we krwi.
Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zwiększenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zmniejszenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwzakrzepowymi** jak warfaryna.
Remeron może wzmacniać działanie warfaryny. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. W przypadku leczenia skojarzonego z lekiem Remeron doradza się monitorowanie obrazu krwi.

Stosowanie leku Remeron z jedzeniem i piciem

Picie alkoholu podczas przyjmowania leku Remeron może powodować senność.

Najlepiej unikać spożywania alkoholu podczas terapii lekiem Remeron.

Lek Remeron można przyjmować bez jedzenia.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ograniczone doświadczenia dotyczące stosowania leku Remeron u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka. Jakkolwiek należy zachować ostrożność podczas stosowania w czasie ciąży.

W razie zajścia w ciążę lub jej planowania podczas przyjmowania leku Remeron, należy zapytać lekarza czy można kontynuować przyjmowanie leku. Jeżeli lek Remeron jest przyjmowany w czasie

cięży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

Należy zapytać lekarza czy można karmić piersią podczas przyjmowania leku Remeron.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Remeron może zmniejszać czujność i zdolność koncentracji. Podczas leczenia lekiem Remeron należy unikać wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, które wymagają ciągłej uwagi, np. Prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Remeron

Remeron zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą nietolerancją niektórych cukrów powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK REMERON

Lek Remeron należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie

Zwykle dawka początkowa wynosi 15 lub 30 mg na dobę. Po kilku dniach leczenia lekarz może zalecić zwiększenie dawki do najbardziej właściwej dla pacjenta (od 15 do 45 mg na dobę). Zwykle tę samą dawkę leku stosuje się u pacjentów w różnym wieku. Jakkolwiek u osób w podeszłym wieku lub osób z chorobami nerek i wątroby lekarz może zalecić inną dawkę leku Remeron.

Kiedy stosować lek Remeron

→ Remeron należy przyjmować codziennie o tej samej porze, najlepiej w pojedynczej dawce wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Jakkolwiek, jeżeli zaleci tak lekarz w dwóch dawkach podzielonych w ciągu dnia – jedna dawka rano, jedna wieczorem przed snem. Większą dawkę należy przyjmować wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Tabletki leku Remeron należy przyjmować doustnie. Tabletki połykać bez rozgryzania, popijając małą ilością wody lub soku.

Kiedy można spodziewać się poprawy samopoczucia

Pierwszych oznak poprawy można spodziewać się po 1-2 tygodniach leczenia, a po 2-4 tygodniach może nastąpić poprawa samopoczucia.

Ważne jest, aby podczas pierwszych kilku tygodni leczenia omówić z lekarzem efekty działania leku Remeron:

→ Po 2 do 4 tygodniach od rozpoczęcia przyjmowania leku Remeron należy omówić z lekarzem dotychczasowe efekty leczenia.

W przypadku braku odpowiedniej reakcji klinicznej można zwiększyć dawkę. Po kolejnych 2 do 4 tygodniach należy ponownie omówić z lekarzem osiągnięte efekty leczenia.

Leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres 4 do 6 miesięcy.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Remeron

→ W razie przyjęcia przez pacjenta lub kogokolwiek większej niż zalecana dawki leku Remeron, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Spodziewane oznaki przedawkowania leku Remeron (bez innych leków i bez alkoholu) to **senność, dezorientacja, i przyspieszona czynność serca.**

Pominięcie zastosowania leku Remeron

W przypadku zapomnienia przyjęcia leku, który ma być stosowany **raz na dobę**

- nie należy przyjmować opuszczonej dawki, należy ją pominąć. Należy kontynuować leczenie zażywając następną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Jeśli natomiast lek ma być stosowany **dwa razy na dobę**

- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki porannej – należy wziąć ją razem z dawką wieczorną;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki wieczornej – nie należy przyjmować jej razem z dawką poranną, należy ją pominąć; kontynuować leczenie przyjmując zwykłe dawki poranne i wieczorne;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia obu dawek – nie należy próbować ich uzupełnić, należy je pominąć. Następnego dnia należy kontynuować leczenie biorąc zwykłe dawki poranne i wieczorne.

Przerwanie stosowania leku Remeron

→ Należy zakończyć przyjmowanie leku Remeron tylko ściśle według wskazań lekarza.

Nie należy zbyt wcześnie zaprzestawać przyjmowania leku, gdyż może spowodować to nawrót choroby. Jeżeli nastąpi poprawa, należy to omówić z lekarzem. Lekarz poinformuje, kiedy można zaprzestać leczenia. Nagłe przerwanie kuracji lekiem Remeron, nawet jeżeli objawy depresji minęły, może powodować nudności, zawroty głowy, pobudzenie lub lęk i ból głowy. Objawy te nie wystąpią podczas stopniowego odstawiania leku. Lekarz poinformuje jak stopniowo zmniejszać dawki leku.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Remeron może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej niż inne. Opisane poniżej możliwe działania niepożądane są podzielone na występujące:

- | | |
|----------------------------|---|
| • Bardzo często | u więcej niż 1 na 10 osób |
| • Często | u 1 do 10 na 100 osób |
| • Niezbędnie często | u 1 do 10 na 1000 osób |
| • Rzadko | u 1 do 10 na 10000 osób |
| • Bardzo rzadko | u mniej niż 1 na 10000 osób |
| • Nieznane | nie można oszacować z dostępnych danych |

Bardzo często:

- zwiększony apetyt i zwiększenie masy ciała
- uspokojenie lub senność
- ból głowy
- suchość w jamie ustnej

Często:

- letarg
- zawroty głowy
- drgawki lub drżenie
- nudności
- biegunka
- wymioty
- wysypka lub wykwity skórne
- bóle stawów, bóle mięśni
- bóle pleców
- zawroty głowy lub omdlenia podczas nagłej zmiany pozycji ciała (niedociśnienie ortostatyczne)
- opuchlizna (kostek lub stóp) wynikająca z gromadzenia się płynów (obrzęki)
- zmęczenie
- intensywne marzenia sennego
- dezorientacja
- uczucie lęku

- zaburzenia snu

Niezbyt często:

- uczucie pobudzenia lub podniecenia – mania
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nietypowe odczucia skórne np. Palenie, pieczenie czy mrowienie (parestezje)
- zespół niespokojnych nóg
- omdlenia
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (niedoczulica jamy ustnej)
- niskie ciśnienie krwi
- koszmary senne
- agitacja
- halucynacje
- nagła potrzeba ruchu

Rzadko:

- żółte zabarwienie gałek ocznych lub skóry; może to sugerować zaburzenia czynności wątroby (żółtaczka)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- drganie mięśni lub skurcze (drgawki kloniczne mięśni)

Nieznane:

- objawy zakażenia jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej (agranulocytoza)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem, aby wykonać badanie krwi. Rzadko Remeron może spowodować zaburzenia produkcji krwinek (zahamowanie czynności szpiku kostnego). Niektórzy pacjenci mogą stać się mniej odporni na infekcje, ponieważ Remeron może powodować przejściowe zmniejszenie ilości leukocytów (granulocytopenia). Rzadko Remeron może również powodować zmniejszenie ilości erytrocytów i leukocytów oraz płytek krwi (anemia aplastyczna), niedobór płytek krwi (trombocytopenia) czy zwiększenie ilości leukocytów (eozynofilia).
- napady padaczkowe (drgawki)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- połączenie objawów takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. W bardzo rzadkich przypadkach mogą one być oznaką zespołu serotoninowego.
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- myśli o samookaleczeniu czy samobójstwie
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się do szpitala.
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (parestezja jamy ustnej)
- obrzęki jamy ustnej
- niedobór sodu we krwi
- niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK REMERON

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Remeron po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku, blistrze czy butelce. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Remeron

- Substancją czynną leku jest mirtazapina.
Każda tabletką powlekana Remeron 15 mg, zawiera 15 mg mirtazapiny.
Każda tabletką powlekana Remeron 30 mg, zawiera 30 mg mirtazapiny.
Każda tabletką powlekana Remeron 45 mg, zawiera 45 mg mirtazapiny.
- Inne składniki leku to:
Rdzeń tabletki: skrobia kukurydziana, hydroksypropylometyloceluloza, magnezu stearynian, krzemu dwutlenek koloidalny, laktoza,
Otoczka: hydroksypropylometyloceluloza, polietylenoglikol 8000, tytanu dwutlenek (E 171).
Otoczka tabletek powlekanych Remeron 15 mg zawiera również żelaza tlenek żółty (E 172).
Otoczka tabletek powlekanych Remeron 30 mg zawiera również żelaza tlenek żółty (E 172) i żelaza tlenek czerwony (E 172).

Jak wygląda lek Remeron i co zawiera opakowanie

Lek Remeron to tabletki powlekane.

Remeron 15 mg tabletki powlekane są owalne, obustronnie wypukłe, koloru żółtego, podzielne z oznaczeniem kodowym TZ/3 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

Tabletki można podzielić na połowy.

Remeron 30 mg tabletki powlekane są owalne, obustronnie wypukłe, koloru czerwono-brązowego, podzielne z oznaczeniem kodowym TZ/5 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

Tabletki można podzielić na połowy.

Remeron 45 mg tabletki powlekane są owalne, obustronnie wypukłe, koloru białego, z oznaczeniem kodowym TZ/7 po jednej stronie i napisem „Organon” po drugiej.

Remeron 15, 30 mg i 45 mg tabletki powlekane są pakowane w blistry lub butelki.

Dla Remeron 15 mg tabletki powlekane dostępne opakowania w blistrach: 30, 60, 90 i 100 tabletek powlekanych; 14, 28, 56 i 70 tabletek powlekanych; Dla Remeron 15 mg tabletki powlekane w butelce znajduje się 250 tabletek powlekanych. (Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie).

Dla Remeron 30 mg tabletki powlekane dostępne opakowania w blistrach: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 i 500 tabletek powlekanych; 14, 28, 56 i 70 tabletek powlekanych; Dla Remeron 30 mg tabletki powlekane w butelce znajduje się 250 tabletek powlekanych. (Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie).

Dla Remeron 45 mg tabletki powlekane dostępne opakowania w blistrach: 10, 20, 30, 50, 100, 200 i 500 tabletek powlekanych; 14, 28, 56 i 70 tabletek powlekanych; Dla Remeron 45 mg tabletki powlekane w butelce znajduje się 250 tabletek powlekanych. (Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[nie dotyczy referral art.30]

Data zatwierdzenia ulotki:

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg/ml roztwór doustny

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml Remeron roztworu doustnego zawiera 15 mg mirtazapiny.

Substancje pomocnicze:

1 ml Remeron roztwór doustny zawiera 700 mg płynnego maltitolu.

Remeron roztwór doustny zawiera 0,3 % roztwór etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Klarowny, bezbarwny lub do koloru słomkowego wodny roztwór o zapachu cytrusowopomarańczowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Skuteczna dawka dobową wynosi od 15 do 45 mg; leczenie należy rozpocząć od dawki początkowej wynoszącej 15 mg lub 30 mg.

Efekt działania mirtazapiny zwykle zaczyna być widoczny po 1-2 tygodniach stosowania. Leczenie właściwą dawką powinno dawać pozytywną reakcję po 2-4 tygodniach. W przypadku braku odpowiedniej odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej. Jeśli w ciągu następnych 2-4 tygodni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy lek odstawić.

Osoby w podeszłym wieku

Zaleca się taką samą dawkę jak u osób dorosłych. U osób w podeszłym wieku zwiększenie dawki należy prowadzić pod ścisłą kontrolą, aby uzyskać zadowalającą i bezpieczną odpowiedź kliniczną.

Dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia

Nie należy stosować produktu Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U osób z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek klirens mirtazapiny może być zmniejszony (klirens kreatyniny < 40 ml/min). Należy to uwzględnić w przypadku przepisywania produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U osób z zaburzeniami czynności wątroby klirens mirtazapiny może być zmniejszony. Należy to uwzględnić przy przepisywaniu produktu Remeron pacjentom z takimi zaburzeniami, w szczególności

z ciężkimi zaburzeniami wątroby, gdyż nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.4).

Okres półtrwania eliminacji mirtazapiny wynosi 20-40 godzin, dlatego produkt Remeron można podawać w jednorazowej dawce dobowej, najlepiej wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Remeron można również podawać w dawkach podzielonych (jedna dawka rano i druga, większa dawka wieczorem).

Roztwór należy przyjmować doustnie, w szklance z niewielką ilością wody.

Przygotowanie butelki do użycia

Otwieranie butelki

Należy przycisnąć nakrętkę ku dołowi i jednocześnie przekręcić odwrotnie do ruchu wskazówek zegara. Najpierw zerwaniu ulegnie plomba dołączona do nakrętki następnie butelka zostanie odkręcona. Instrukcja ta została zilustrowana na wierzchu nakrętki.

Wprowadzenie pompki dozującej do butelki

Wyjąć pompkę z plastikowej torebki. Włożyć plastikową rurkę pompki do butelki uważnie wprowadzając ją przez otwór butelki. Przycisnąć pompkę do otworu butelki i dokładnie przykręcić. Przy prawidłowym wykonaniu tej czynności usłyszeć można dźwięk „klik”. Po jego usłyszeniu należy jeszcze raz sprawdzić prawidłowość szczelnego przykręcenia pompki przez wykonanie jednorazowego dokręcenia pompki do butelki.

Użycie pompki dozującej w celu odmierzenia dawki leku

Końcówka wylotowa pompki ma dwie pozycje – może obracać się w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (pozycja „otwarte”) oraz w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (pozycja „zamknięte”). W pozycji „zamknięte” końcówka pompki nie może być przyciśnięta w celu odmierzenia dawki roztworu doustnego. Pozycja „otwarte” służy do pobrania dawki roztworu. Należy delikatnie przesunąć końcówkę wylotową pompki w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara aż do momentu, kiedy poczuje się opór (ćwierć obrotu); pompka jest już gotowa do użycia.

Odmierzanie dawki roztworu

Przygotowanie pompki dozującej do użycia

Przy naciśnięciu pompki po raz pierwszy prawidłowa ilość roztworu nie zostanie odmierzona. Dlatego też należy pompkę przygotować (napełnić) przez trzykrotne naciśnięcie końcówki wylotowej; roztwór, który wypłynął w tym czasie z pompki należy usunąć. Od tego momentu każde naciśnięcie pompki będzie odmierzać prawidłową dawkę roztworu (1 ml roztworu zawiera 15 mg substancji czynnej, mirtazapiny).

Użycie pompki dozującej w celu odmierzenia dawki leku

Ustawić butelkę na płaskiej powierzchni np. blat stołu. Przytrzymać szklankę z niewielką ilością wody u wylotu końcówki pompki. Zdecydowanym ruchem równo w sposób ciągły nacisnąć końcówkę pompki (nie za wolno) aż do oporu. Po zwolnieniu nacisku na pompkę jest ona gotowa do ponownego użycia.

U pacjentów z depresją leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres co najmniej 6 miesięcy.

Aby uniknąć objawów nagłego odstawienia leku doradza się stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na mirtazapinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Remeron.
Równoczesne stosowanie mirtazapiny z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Produkt Remeron nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto, nie ma długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczeń i samobójstw (zdarzenia związane z samobójstwem). To ryzyko utrzymuje się aż do osiągnięcia znacznej remisji. Jako że poprawa może nie wystąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia lub dłużej, należy starannie obserwować pacjentów, aż do osiągnięcia poprawy. Z doświadczenia klinicznego wynika, że niebezpieczeństwo samobójstwa może wzrosnąć we wczesnych stadiach powrotu do zdrowia.

Wiadomo, że pacjenci z historią zdarzeń związanych z samobójstwami czy wykazujący znaczny stopień idei samobójczych przed rozpoczęciem leczenia są bardziej zagrożeni myślami samobójczymi lub próbami samobójstw i powinni być poddani ścisłej obserwacji w czasie terapii. Metaanaliza badań klinicznych kontrolowanych placebo z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych stosowanych w zaburzeniach psychicznych wykazała zwiększone ryzyko samobójstwa u pacjentów w wieku poniżej 25 lat w grupie stosującej leki przeciwdepresyjne w porównaniu do grupy placebo.

Pacjenci a w szczególności ci ze zwiększonym ryzykiem powinni pozostawać pod stałym nadzorem w trakcie całego leczenia zwłaszcza na jego początku i podczas zmiany dawek leku. Pacjenci (i ich opiekunowie) powinni być powiadomieni o potrzebie monitorowania występowania pogorszenia stanu klinicznego, występowania prób lub myśli samobójczych czy nietypowych zmian w zachowaniu i konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeśli pojawiają się takie objawy.

Ze względu na możliwość samobójstwa, szczególnie na początku leczenia, pacjent powinien otrzymać tylko ograniczoną ilość roztworu produktu Remeron.

Zahamowanie czynności szpiku kostnego

Podczas leczenia produktem Remeron obserwuje się przypadki zahamowania czynności szpiku, występujące zwykle w postaci granulocytopenii lub agranulocytozy. Odwracalna agranulocytoza była opisywana jako rzadko występująca w badaniach klinicznych z produktem Remeron. W okresie po wprowadzeniu produktu Remeron do obrotu opisano bardzo rzadkie przypadki agranulocytozy, najczęściej odwracalne, ale w niektórych przypadkach śmiertelne. Wszystkie śmiertelne przypadki dotyczyły pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Lekarz powinien być wyczulony na takie objawy jak gorączka, ból gardła, zapalenie jamy ustnej bądź inne objawy infekcji; w razie wystąpienia takich objawów należy zaprzestać leczenia i wykonać badanie krwi.

Żółtaczka

Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia żółtaczki.

Stany wymagające nadzoru

Ostrożne dawkowanie, jak również systematyczna i ścisła kontrola są konieczne w przypadku pacjentów z:

- padaczką i organicznym uszkodzeniem mózgu: choć doświadczenia kliniczne wskazują, że tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych podczas stosowania mirtazapiny napady padaczkowe występują rzadko, Remeron należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występowały napady padaczkowe w przeszłości. W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić.
- zaburzeniami czynności wątroby: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z zaburzeniami wątroby, łagodnymi do umiarkowanych, klirens mirtazapiny może być w przybliżeniu 35 % zmniejszony w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone o około 55 %.

- zaburzeniami czynności nerek: po podaniu doustnym 15 mg mirtazapiny w dawce pojedynczej u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 40 ml/min) i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 10 ml/min) klirens mirtazapiny był zmniejszony odpowiednio o 30 % i 50 % w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Średnie stężenie mirtazapiny w osoczu było zwiększone odpowiednio o około 55 % i 115 %. Nie było znaczących różnic u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens mirtazapiny < 80 ml/min) w porównaniu do grupy kontrolnej.
- chorobami serca - zaburzeniami przewodzenia, dławicą piersiową czy przebyłym ostatnio zawałem mięśnia sercowego, należy podjąć zwykle środki ostrożności i starannie dobrać dawki stosowanych jednocześnie leków.
- niskim ciśnieniem krwi.
- cukrzycą: u pacjentów z cukrzycą leki przeciwdepresyjne mogą zmienić kontrolę glikemiczną. Może być konieczna zmiana dawki insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących. Doradza się stały nadzór lekarza.

Podobnie też, jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy zwrócić uwagę na:

- Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi zaburzeniami psychiatrycznymi może pogorszyć ich stan; objawy paranoidalne mogą ulec nasileniu
- Podczas leczenia fazy depresji w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, może nastąpić przejście w fazę maniakałną; Pacjenci z historią manii/hipomanii powinni być starannie obserwowani. Należy zaprzestać podawania mirtazapiny u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakałną
- Choć Remeron nie powoduje uzależnienia, doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wykazują, że nagłe zakończenie podawania leku po dłuższym okresie jego stosowania może czasem powodować objawy abstynencji po odstawieniu leku. Większość objawów abstynencji po odstawieniu leku jest łagodnych i samoistnie ustępujących. Wśród różnych opisywanych objawów abstynencji po odstawieniu leku najczęściej opisywano zawroty głowy, pobudzenie, niepokój, bóle głowy i nudności. Choć były opisane jako objawy abstynencji po odstawieniu leku, mogą one być związane z samą chorobą. Jak zalecono w punkcie 4.2, wskazane jest stopniowe zakończenie leczenia mirtazapiną.
- Ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu jak w przypadku przerostu gruczołu krokowego oraz u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, (choć w tym przypadku Remeron nie będzie miał większego wpływu ze względu na bardzo słabe działanie przeciwcholinergiczne).
- Akatyzja/niepokój psychoruchowy: Stosowanie leków przeciwdepresyjnych związane jest z występowaniem akatyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą ruchu często związaną z niemożnością utrzymania jednej pozycji, siedzącej lub stojącej. W większości przypadków występuje ona w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których występują takie objawy zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Hiponatremia

Bardzo rzadko podczas stosowania mirtazapiny raportowano występowanie hiponatremii wywołanej prawdopodobnie niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (zespół nieadekwatnego wydzielania ADH – ang. Syndrome of inappropriate ADH secretion – SIADH). Należy zachować ostrożność u pacjentów z grupy ryzyka takich jak w podeszłym wieku lub u pacjentów stosujących równocześnie leki znane jako wywołujące hiponatremię.

Zespół serotoninowy

Interakcje z lekami serotoninergicznymi: zespół serotoninowy może wystąpić podczas skojarzonego podawania leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny i innych leków serotoninergicznych (patrz punkt 4.5). Objawy zespołu serotoninowego to: hipertermia, sztywność mięśni, mioklonie, zaburzenia funkcji wegetatywnych z możliwymi szybkimi zmianami czynności życiowych, zaburzenia świadomości w tym dezorientacja, pobudliwość, narastająca agitacja prowadząca do majaczenia i śpiączki. Z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu wynika, że u pacjentów przyjmujących tylko Remeron zespół serotoninowy występuje bardzo rzadko (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych. Z badań klinicznych z produktem Remeron wynika, iż działania niepożądane u osób w podeszłym wieku nie występują częściej niż w innych grupach wiekowych.

Małytyol płynny

Produkt zawiera małytyol płynny. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu.

Etanol

Produkt zawiera niewielką ilość etanolu mniejszą niż 100 mg na dawkę dobową.

Zmiana stosowania tabletek na roztwór

Pomiędzy roztworem doustnym a tabletkami występują niewielkie różnice w farmakokinetyce. Choć różnice te zdają się nie mieć znaczenia klinicznego należy zachować ostrożność przy zmianie stosowania tabletek na roztwór doustny.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

- Mirtazapina nie powinna być podawana równocześnie z inhibitorami MAO ani w ciągu dwóch tygodni od zaprzestania ich podawania. W odwrotnej sytuacji powinno również upłynąć około dwóch tygodni zanim pacjenci przyjmujący mirtazapinę rozpoczną terapię inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).
Dodatkowo, tak jak w przypadku leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), skojarzone podawanie mirtazapiny z substancjami czynnymi leków serotoninergicznych [L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, SSRI, wenlafaksyna, sole litu i preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)] może prowadzić do wystąpienia objawów związanych z serotoniną (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność starannie obserwując pacjenta, jeżeli podaje się mirtazapinę w skojarzeniu z tymi substancjami.
- Mirtazapina może nasilać uspokajające działanie benzodiazepin i innych leków uspokajających (szczególnie najbardziej leków przeciwpyschotycznych, antagonistów H₁ przeciwhistaminowych, opioidów). Należy zachować ostrożność w przypadku zalecenia tych leków równocześnie z produktem Remeron.
- Mirtazapina może wzmacniać hamujące działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy; należy zalecić pacjentom, aby podczas terapii mirtazapiną unikali spożywania alkoholu.
- Mirtazapina w dawce 30 mg na dobę może powodować małe, ale znamienne statystycznie zwiększenie wartości INR u pacjentów leczonych warfaryną. Jako że po zastosowaniu większej dawki mirtazapiny nie można wykluczyć bardziej wyraźnego wpływu, zalecana jest obserwacja INR w skojarzonym leczeniu warfaryną i mirtazapiną.

Interakcje farmakokinetyczne

- Karbamazepina i fenytoina, induktory enzymu CYP3A4 zwiększały prawie dwukrotnie klirens mirtazapiny, co powodowało zmniejszenie jej stężenia w osoczu odpowiednio o 60 % i 45 %. Jeśli mirtazapina podawana jest z karbamazepiną lub innym induktorem metabolizmu leków (np. ryfampicyna), może być konieczne zwiększenie dawki mirtazapiny. Po zaprzestaniu podawania induktora, może być konieczne zmniejszenie dawki mirtazapiny.
- Równoczesne podawanie ketokonazolu silnego inhibitora CYP3A4 zwiększa stężenie w osoczu i AUC mirtazapiny odpowiednio o około 40 % i 50 %.
- Równoczesne podawanie cymetydyny (słaby inhibitor CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4) z mirtazapiną może zwiększyć średnie stężenie mirtazapiny w osoczu o więcej niż 50%. Należy zachować ostrożność i zmniejszyć dawkę w sytuacji równoczesnego podawania mirtazapiny z silnymi inhibitorami CYP3A4, inhibitorami proteazy HIV, azolowymi środkami przeciwgrzybiczymi, erytromycyną, cymetydyną lub nefazodonom.

- Badania interakcji nie wykazały żadnych istotnych efektów farmakokinetycznych w przypadku równoczesnego podawania pacjentom mirtazapiny i paroksetyny, amitryptyliny, rysperidonu czy litu.

4.6 Cięża i laktacja

Ograniczone dane dotyczące stosowania mirtazapiny u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka wad wrodzonych. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego o znaczeniu klinicznym, jakkolwiek zaobserwowano zwiększenie toksyczności rozwojowej (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu Remeron kobietom w ciąży. Jeżeli Remeron jest przyjmowany w czasie ciąży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych.

Badania na zwierzętach oraz ograniczone badania u ludzi wykazują, że mirtazapina jest wydzielana jedynie w bardzo niewielkich ilościach z mlekiem. Decyzja czy należy kontynuować lub zaprzestać karmienia piersią lub kontynuować czy zaprzestać terapii produktem Remeron powinna być podjęta uwzględniając korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści terapii produktem Remeron dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Remeron ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Remeron może zaburzać koncentrację i czujność (zwłaszcza w początkowej fazie leczenia). Pacjenci leczeni lekami przeciwdepresyjnymi nie powinni podejmować się wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, które wymagają czujności i dobrej koncentracji, np. prowadzenia pojazdów mechanicznych czy obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Pacjenci z depresją wykazują liczne objawy wiążące się z samą chorobą. Dlatego trudno jest nieraz ustalić, czy występujące objawy spowodowane są samą chorobą, czy też podawaniem produktu Remeron.

Najczęściej raportowane działania niepożądane występujące u więcej niż 5 % pacjentów przyjmujących Remeron w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach (patrz poniżej) to senność, uspokojenie, suchość w ustach, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, zawroty głowy i zmęczenie.

Wszystkie randomizowane kontrolowane placebo badania u pacjentów (włączając wskazania inne niż leczenie depresji) były oceniane w aspekcie działań niepożądanych produktu Remeron. Metaanaliza dotyczyła 20 badań, w których planowany czas leczenia wynosił do 12 tygodni, z udziałem 1501 pacjentów (134 osobo-lat) przyjmujących mirtazapinę w dawce do 60 mg i 850 pacjentów (79 osobo-lat) przyjmujących placebo. Fazy przedłużenia tych badań zostały wyłączone, aby zachować porównanie z podawaniem placebo.

Tabela 1 pokazuje dane dotyczące kategorii częstości występowania działań niepożądanych, które wystąpiły znamienne statystycznie częściej podczas leczenia produktem Remeron w porównaniu do placebo. Dodano również działania niepożądane raportowane spontanicznie. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie oparto o częstość ich występowania w badaniach klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych raportowanych spontanicznie, których nie obserwowano u pacjentów w randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach z mirtazapiną sklasyfikowano jako częstość „nieznana”.

Tabela 1. Działania niepożądane produktu Remeron

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana
---------------------------------	-----------------------	---------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	-------------------

Badania diagnostyczne	Zwiększenie masy ciała ¹				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Depresja szpiku kostnego (granulocytopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, trombocytopenia) Eozynofilia.
Zaburzenia układu nerwowego	Senność ^{1,4} Uspokojenie ^{1,4} Ból głowy ²	Letarg ¹ Zawroty głowy Drżenie	Parestezja ² Zespół niespokojnych nóg Omdlenie,	Mioklonie	Drgawki (napady padaczki) Zespół serotoninowy, Parestezja jamy ustnej.
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej	Nudności ³ Biegunka ² Wymioty ²	Niedoczulica jamy ustnej		Obrzęk jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka ²			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból stawów Ból mięśni Ból pleców ¹			
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększony apetyt ¹				Hiponatremia
Zaburzenia naczyniowe		Hipotonia ortostatyczna	Niedociśnienie ²		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Obrzęki miejscowe ¹ Zmęczenie			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy	
Zaburzenia psychiczne		Nietypowe sny Dezorientacja Lęk ^{2,5} Bezsenna ^{3,5}	Koszmary senne ² Mania Agitacja ² Halucynacje Niepokój psychoruchowy (w tym akatyzja, hiperkinezja)		Myśli samobójcze ⁶ Zachowania samobójcze ⁶
Zaburzenia endokrynologiczne					Niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

¹ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania produktu Remeron niż placebo

² w badaniach klinicznych te działania występowały częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron jakkolwiek nie było to częściej znamienne statystycznie

³ w badaniach klinicznych te działania występowały znamienne statystycznie częściej podczas stosowania placebo niż produktu Remeron

⁴ Uwaga: zwykle zmniejszenie dawki nie prowadzi do zmniejszenia senności/uspokojenia, ale może wpływać ujemnie na skuteczność działania przeciwdepresyjnego.

⁵ Zwykle podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych niepokój i bezsenność (które mogą być objawami depresji) mogą się rozwinąć lub pogorszyć. W czasie leczenia mirtazapiną raportowano pojawienie się po raz pierwszy lub pogorszenie niepokoju i bezsenności.

⁶ Przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych raportowano podczas stosowania mirtazapiny lub krótko po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4)

W ocenie laboratoryjnej badań klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz i gamma-glutamylotransferazy (jakkolwiek związanych z tym zdarzeń niepożądanych nie raportowano znamienne statystycznie częściej niż w grupie placebo).

4.9 Przedawkowanie

Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że objawy przedawkowania samego produktu Remeron są zwykle łagodne. Odnotowano hamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego z dezorientacją i przedłużonym uspokojeniem polekowym, z tachykardią i łagodnym nadciśnieniem lub niedociśnieniem. Jednak istnieje możliwość bardziej ciężkich zdarzeń (w tym śmiertelnych) w dawkach dużo większych niż dawka terapeutyczna, szczególnie w mieszanych przedawkowaniach. W przypadku przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe oraz rozważyć podanie węgla aktywowanego lub zastosować płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX11

Mirtazapina jest ośrodkowo działającym presynaptycznym α_2 -antagonistą, który wzmacnia ośrodkowe neuroprzewodnictwo noradrenergiczne i serotonergiczne. W pobudzaniu serotonergicznego układu neuroprzewodnikowego pośredniczą w szczególności receptory 5-HT₁, ponieważ receptory 5-HT₂ i 5-HT₃ są blokowane przez mirtazapinę. Uważa się, że działanie przeciwdepresyjne wykazują oba enancjomery mirtazapiny: enancjomer S(+) – poprzez blokowanie receptorów α_2 i 5-HT₂, a enancjomer R(-) – poprzez blokowanie receptorów 5-HT₃.

Właściwości uspokajające mirtazapiny wynikają z jej działania jako antagonisty receptora histaminowego H₁. Mirtazapina nie ma praktycznie działania przeciwocholinergicznego, dlatego też, w dawkach leczniczych nie wywiera praktycznie żadnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym preparatu Remeron, mirtazapina jest dobrze i szybko wchłaniana (biodostępność $\approx 50\%$), osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 2 godzinach. Stopień wiązania mirtazapiny z białkami osocza wynosi około 85 %. Okres półtrwania eliminacji wynosi 20-40 godzin; sporadycznie obserwowano dłuższe okresy półtrwania - do 65 godzin, a także krótsze – u ludzi młodych. Okres półtrwania eliminacji jest dostatecznie długi, aby uzasadnić podawanie leku w jednorazowej dawce dobowej. Stan stacjonarny osiągany jest po 3-4 dniach, po czym nie następuje już dalsza kumulacja leku. Mirtazapina stosowana w zalecanej dawce wykazuje farmakokinetykę liniową. Przyjmowanie pożywienia nie ma żadnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne mirtazapiny.

Mirtazapina ulega szybkiej przemianie i jest wydalana z moczem i kałem w ciągu kilku dni. Główne drogi przemian metabolicznych to demetylacja i utlenianie, a następnie sprzęganie. Wyniki badań *in vitro* mikrosomów wątroby człowieka wskazują, że enzymy CYP2D6 i CYP1A2 cytochromu P450 uczestniczą w tworzeniu się 8-hydroksymetabolitu mirtazapiny, natomiast enzym CYP3A4 uważa się za odpowiedzialny za tworzenie metabolitów N-demetylowych i N-oksydowych. Metabolit demetylowy jest aktywny farmakologicznie i wydaje się mieć taki sam profil farmakokinetyczny jak substancja czynna.

Niewydolność wątroby lub nerek może powodować zmniejszenie klirensu mirtazapiny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują specjalnego niebezpieczeństwa dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania farmakologiczne bezpieczeństwa, toksyczności wielokrotnych dawek, rakotwórczości czy genotoksyczności.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję na szczurach i królikach nie obserwowano działania teratogennego. Przy dwukrotnie większej ekspozycji ogólnoustrojowej w porównaniu do maksymalnej ekspozycji terapeutycznej u ludzi wystąpił wzrost utraty poimplantacyjnej, zmniejszenie mas ciała miotów i zmniejszenie przeżycia młodych w czasie pierwszych trzech dni laktacji u szczurów.

Nie stwierdzono genotoksyczności mirtazapiny w szeregu badań na mutacje genowe i chromosomalne oraz uszkodzenia DNA. Guzy tarczycy zaobserwowane w trakcie badania rakotwórczości na szczurach, jak również nowotwór wątrobowokomórkowy zaobserwowany w trakcie badania rakotwórczości na myszach, uważa się za specyficzne dla gatunku, a nie genotoksyczne reakcje związane z długotrwałym leczeniem dużymi dawkami substancji indukujących enzymy wątrobowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-metionina

Sodu benzoesan (E211)

Sól sodowa sacharyny (E954)

Kwas cytrynowy (E330)

Glicerol (E422)

Małtytol płynny (E965)

Pomarańczowomandarynkowy aromat No PHL-132597 (zawiera etanol)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór doustny nie powinien być mieszany z innymi płynami niż woda.

6.3 Okres ważności

2 lata

Termin ważności *po pierwszym* otwarciu butelki: 6 tygodni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać powyżej 25 °C

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie kartonowe zawiera jedną butelkę z brązowego szkła (typ III), w której znajduje się 66 ml roztworu doustnego Remeron (15 mg/ml) oraz pompka dozująca.

Butelkę, w której znajduje się roztwór zamyka się nakrętką z zabezpieczeniem przed dziećmi.

Nakrętka posiada plombę, która ulega zerwaniu przy pierwszym otwieraniu butelki. Pompka znajduje się w zalakowanej plastikowej torebce.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE KARTONOWE I ETYKIETA, 15 mg/ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg roztwór doustny
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelku krajowym]

Mirtazapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 ml roztworu doustnego zawiera 15 mg mirtazapiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera płynny małytyol

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAC FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór wodny
Butelka zawiera 66 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności
Po otwarciu butelki nie stosować roztworu dłużej niż przez 6 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać powyżej 25 °C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Remeron

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Remeron i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg roztwór doustny

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Mirtazapina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Remeron i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Remeron
3. Jak stosować lek Remeron
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Remeron
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK REMERON I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Remeron należy do grupy leków znanych jako **leki przeciwdepresyjne**.
Remeron wskazany jest w leczeniu depresji.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU REMERON

Kiedy nie stosować leku Remeron

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na mirtazapinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Remeron. W takim przypadku należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem zanim zastosuje się lek Remeron.
- Jeśli obecnie lub w niedawnej przeszłości (w ciągu ostatnich 2 tygodni) stosowane były leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

Stosowanie leku Remeron u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia

Lek Remeron nie powinien być normalnie stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Należy również podkreślić, że przy przyjmowaniu leków tej klasy pacjenci poniżej 18. roku życia narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych takich jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu). Mimo tego, lekarz może przepisać lek Remeron pacjentom poniżej 18. roku życia, stwierdzając, że leży to w ich najlepiej pojętym interesie. Jeśli lekarz przepisał lek Remeron pacjentowi poniżej 18. roku życia w związku, z czym pojawiają się jakiegokolwiek wątpliwości, należy skonsultować się z danym lekarzem. W przypadku rozwoju lub nasilenia wyżej wymienionych objawów u pacjentów poniżej 18. roku życia przyjmujących lek Remeron, należy poinformować o tym swojego lekarza. Ponadto, jak do tej pory nie ma danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku Remeron w tej grupie wiekowej w zakresie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

Pacjenci z depresją czasami mogą mieć myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. U pacjentów z depresją występuje zwiększone ryzyko samookaleczenia lub samobójstwa zwłaszcza na początku leczenia, zanim lek zacznie działać, co zwykle trwa około dwóch tygodni lub czasami dłużej.

Może to mieć miejsce:

- jeżeli u pacjenta wcześniej pojawiały się myśli o samobójstwie lub samookaleczeniu.
- jeżeli pacjent jest w młodym wieku. Informacje z badań klinicznych pokazują zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne.

→ Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się natychmiast do szpitala w przypadku wystąpienia myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójczych.

Bardzo pomocna może być rozmowa z kimś bliskim z rodziny lub przyjacielem. Można poinformować te osoby o depresji i zwrócić się z prośbą o zapoznanie się z tą ulotką, aby mogły powiedzieć pacjentowi, jeżeli zauważą pogorszenie stanu zdrowia czy nietypowe zmiany w zachowaniu.

Również należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Remeron

- jeżeli występują lub kiedykolwiek występowały:
 - Należy poinformować lekarza o występowaniu poniższych chorób przed rozpoczęciem stosowania leku Remeron, o ile pacjent wcześniej tego nie zrobił.
 - **napady padaczki.** W przypadku pojawienia się napadów padaczkowych lub zwiększenia częstości ich występowania w trakcie leczenia, lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby wątroby**, włączając żółtaczkę. Jeśli wystąpi żółtaczka lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **choroby nerek;**
 - **choroby serca, czy niskie ciśnienie krwi;**
 - **schizofrenia.** Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeżeli takie zaburzenia psychiatryczne jak objawy paranoidalne ulegną nasileniu lub zwiększy się częstość ich występowania.
 - **zaburzenia afektywne dwubiegunowe** (naprzemienne okresy podwyższonego nastroju/podniecenia i depresji). W przypadku uczucia nadmiernego podniecenia lek należy odstawić i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
 - **cukrzyca** (może być konieczna zmiana dawki insuliny lub innych leków hipoglikemizujących);
 - **choroby oka**, takie jak podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (jaskra);
 - **trudności w oddawaniu moczu**, które mogą wynikać z przerostu prostaty;
- W przypadku wystąpienia objawów infekcji takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej.
 - Należy lek odstawić i natychmiast skonsultować się z lekarzem i wykonać badanie morfologiczne krwi.
 - W rzadkich przypadkach objawy te mogą być oznaką zaburzeń produkcji krwinek produkowanych przez szpik kostny. Chociaż rzadko, objawy te występują najczęściej po 4-6 tygodniach leczenia.
- Pacjenci w podeszłym wieku są często bardziej wrażliwi, szczególnie na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych.

Stosowanie leku Remeron z innymi lekami

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania jakiegokolwiek wymienionego poniżej leku.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Nie należy stosować leku Remeron w skojarzeniu z:

- **inhibitorami monoaminooksydazy (MAO)**, ani przed upływem dwóch tygodni od zakończenia ich przyjmowania. Nie należy również rozpoczynać stosowania leku Remeron przed upływem dwóch tygodni od zakończenia przyjmowania inhibitorów MAO. Do inhibitorów MAO należą moklobemid, tranilcypromina (leki przeciwdepresyjne), selegilina (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona).

Należy zachować ostrożność stosując lek Remeron w skojarzeniu z:

- **innymi lekami przeciwdepresyjnymi jak SSRI, wenlafaksyna i L-tryptofan lub tryptany** (stosowane w leczeniu migreny), **tramadol** (lek przeciwbólowy), **linezolid** (antybiotyk), **sole litu** (stosowane w leczeniu niektórych zaburzeń psychiatrycznych) i **preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)** (preparaty ziołowe stosowane w leczeniu depresji). U pacjentów przyjmujących tylko Remeron lub w terapii skojarzonej z lekami bardzo rzadko może wystąpić zespół serotoninowy. Niektóre z jego objawów to nagła gorączka, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia razem kilku z wymienionych objawów.
- **lekiem przeciwdepresyjnym, nefazodonem**. Może on zwiększać stężenie leku Remeron we krwi. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tego leku. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia nefazodonem – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami stosowanymi w leczeniu lęku i bezsenności** jak benzodiazepiny;
lekami stosowanymi w leczeniu schizofrenii jak olanzapina;
lekami stosowanymi w leczeniu alergii jak cetyryzyna;
lekami stosowanymi w leczeniu silnego bólu jak morfina.
Remeron w skojarzeniu z tymi lekami może nasilać senność wywoływaną przez te leki.
- **lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń** takimi jak leki przeciwbakteryjne (erytromycyna), leki przeciwgrzybicze (jak ketokonazol) i leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS (takie jak inhibitory proteazy HIV).
W przypadku rozpoczęcia równoczesnego podawania tych leków z lekiem Remeron, stężenie leku Remeron we krwi może się zwiększyć.
Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zwiększenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwpadaczkowymi** takimi jak karbamazepina i fenytoina;
lekami stosowanymi w leczeniu gruźlicy jak ryfampicyna.
W skojarzeniu z lekiem Remeron leki te mogą zmniejszać stężenie leku Remeron we krwi.
Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. Może być konieczne zwiększenie dawki leku Remeron, a po zakończeniu leczenia tymi lekami – zmniejszenie dawki leku Remeron.
- **lekami przeciwzakrzepowymi** jak warfaryna.
Remeron może wzmacniać działanie warfaryny. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu tych leków. W przypadku leczenia skojarzonego z lekiem Remeron doradza się monitorowanie obrazu krwi.

Stosowanie leku Remeron z jedzeniem i piciem

Picie alkoholu podczas przyjmowania leku Remeron może powodować senność.

Najlepiej unikać spożywania alkoholu podczas terapii lekiem Remeron.

Lek Remeron można przyjmować bez jedzenia.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ograniczone doświadczenia dotyczące stosowania leku Remeron u kobiet w ciąży nie wykazują zwiększonego ryzyka. Jakkolwiek należy zachować ostrożność podczas stosowania w czasie ciąży.

W razie zajścia w ciążę lub jej planowania podczas przyjmowania leku Remeron, należy zapytać lekarza czy można kontynuować przyjmowanie leku. Jeżeli lek Remeron jest przyjmowany w czasie

cięży lub krótko przed porodem zaleca się obserwację noworodka ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

Należy zapytać lekarza czy można karmić piersią podczas przyjmowania leku Remeron.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Remeron może zmniejszać czujność i zdolność koncentracji. Podczas leczenia lekiem Remeron należy unikać wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, które wymagają ciągłej uwagi, np. Prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Remeron

Remeron roztwór doustny zawiera płynny maltitol. Pacjenci z rzadko występującą nietolerancją niektórych cukrów powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

Remeron roztwór doustny zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol) mniejszą niż 100 mg na dawkę dobową.

3. JAK STOSOWAĆ LEK REMERON

Lek Remeron należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawkowanie

Zwykle dawka początkowa wynosi 15 lub 30 mg na dobę. Po kilku dniach leczenia lekarz może zalecić zwiększenie dawki do najbardziej właściwej dla pacjenta (od 15 do 45 mg na dobę). Zwykle tę samą dawkę leku stosuje się u pacjentów w różnym wieku. Jakkolwiek u osób w podeszłym wieku lub osób z zaburzeniami czynności nerek i wątroby lekarz może zalecić inną dawkę leku Remeron.

Kiedy stosować lek Remeron

→ Remeron należy przyjmować codziennie o tej samej porze, najlepiej w pojedynczej dawce wieczorem, przed udaniem się na spoczynek. Jakkolwiek, jeżeli zaleci tak lekarz w dwóch dawkach podzielonych w ciągu dnia – jedna dawka rano, jedna wieczorem przed snem. Większą dawkę należy przyjmować wieczorem, przed udaniem się na spoczynek.

Sposób przyjmowania leku Remeron

Lek należy przyjmować doustnie. Należy wypić przepisaną dawkę leku Remeron roztwór doustny zmieszany z niewielką ilością wody. Do leku dołączona jest pompka dozująca umożliwiająca odmierzenie prawidłowej dawki leku.

Przygotowanie pompki dozującej do użycia

Przed użyciem leku należy założyć pompkę na butelkę.

1. Zdjąć nakrętkę z butelki

Należy przycisnąć nakrętkę ku dołowi i jednocześnie przekręcić odwrotnie do ruchu wskazówek zegara zrywając plombę zabezpieczającą. Czynność należy powtarzać aż do odkręcenia nakrętki. Instrukcja ta została zilustrowana na wierzchu nakrętki.

2. Wprowadzenie pompki dozującej do butelki

Wyjąć pompkę z plastikowej torebki. Założyć pompkę na butelkę uważnie wprowadzając plastikową rurkę pompki przez otwór butelki do jej środka. Przycisnąć pompkę do otworu butelki i dokładnie przykręcić zgodnie z ruchem wskazówek zegara. Przy prawidłowym wykonaniu tej czynności usłyszeć można dźwięk „klik”. Po jego usłyszeniu należy jeszcze raz sprawdzić prawidłowość szczelnego przykręcenia pompki przez wykonanie jednorazowego docięnięcia pompki do butelki.

3. Ustawić końcówkę wylotową pompki w pozycji „otwarte”

Końcówka wylotowa pompki ma dwie pozycje – „zamknięte” i „otwarte”. W pozycji „zamknięte” nie można odmierzyć dawki roztworu. Aby ustawić pozycję „otwarte” należy delikatnie przesunąć końcówkę wylotową pompki w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara aż do momentu, kiedy poczuje się opór (ćwierć obrotu).

4. „Przygotowanie” pompki dozującej do użycia leku Remeron

Przy naciśnięciu pompki po raz pierwszy właściwa ilość roztworu nie zostanie odmierzona. Dlatego też należy pompkę przygotować (napęlnić) przed odmierzeniem pierwszej dawki roztworu.

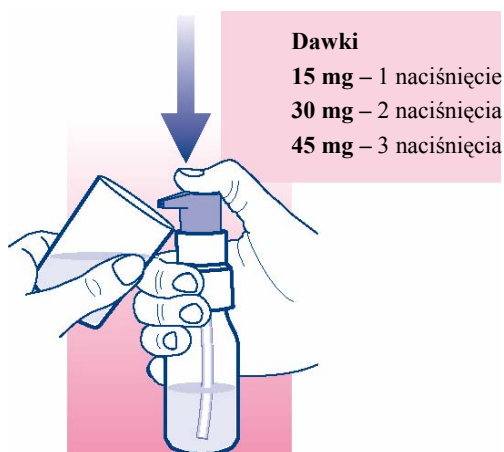
- Ustawić butelkę na płaskiej powierzchni.
- Przytrzymać szklankę z niewielką ilością wody u wylotu końcówki pompki (*patrz rysunek*).
- Trzykrotnie zdecydowanym ruchem nacisnąć końcówkę pompki do oporu.
- Roztwór, który wypłynął z pompki należy usunąć.

Pompka jest teraz gotowa do użycia.

Odmierzenie dawki leku Remeron

Pompka służy do odmierzenia dawki leku.

1. Ustawić butelkę na płaskiej powierzchni.
2. Przygotować szklankę lub filiżankę z niewielką ilością wody. Przytrzymać szklankę u wylotu końcówki pompki.
3. Za każdym naciśnięciem pompka odmierza dawkę 15 mg leku Remeron. Zdecydowanym ruchem, równo nacisnąć końcówkę pompki (nie za wolno) aż do oporu.
4. Aby otrzymać dawkę przepisaną przez lekarza może być potrzebne kolejne naciśnięcie pompki (*patrz rysunek*).
5. Należy wypić cały odmierzony roztwór naraz.



Kiedy można spodziewać się poprawy samopoczucia

Pierwszych oznak poprawy można spodziewać się po 1-2 tygodniach leczenia, a po 2-4 tygodniach może nastąpić poprawa samopoczucia.

Ważne jest, aby podczas pierwszych kilku tygodni leczenia omówić z lekarzem efekty działania leku Remeron:

→ Po 2 do 4 tygodniach od rozpoczęcia przyjmowania leku Remeron należy omówić z lekarzem dotychczasowe efekty leczenia.

W przypadku braku odpowiedniej reakcji klinicznej można zwiększyć dawkę. Po kolejnych 2 do 4 tygodniach należy ponownie omówić z lekarzem osiągnięte efekty leczenia.

Leczenie powinno być kontynuowane aż do całkowitego ustąpienia objawów, co trwa zazwyczaj przez okres 4 do 6 miesięcy.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Remeron

→ W razie przyjęcia przez pacjenta lub kogokolwiek większej niż zalecana dawki leku Remeron, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Spodziewane oznaki przedawkowania leku Remeron (bez innych leków i bez alkoholu) to **senność, dezorientacja, i przyspieszona czynność serca.**

Pominięcie zastosowania leku Remeron

W przypadku zapomnienia przyjęcia leku, który ma być stosowany **raz na dobę**

- nie należy przyjmować opuszczonej dawki, należy ją pominąć. Należy kontynuować leczenie zażywając następną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Jeśli natomiast lek ma być stosowany **dwa razy na dobę**

- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki porannej – należy wziąć ją razem z dawką wieczorną;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia dawki wieczornej – nie należy przyjmować jej razem z dawką poranną, należy ją pominąć; kontynuować leczenie przyjmując zwykłe dawki poranne i wieczorne;
- w przypadku zapomnienia przyjęcia obu dawek - nie należy próbować ich uzupełnić, należy je pominąć. Następnego dnia należy kontynuować leczenie biorąc zwykłe dawki poranne i wieczorne.

Przerwanie stosowania leku Remeron

→ Należy zakończyć przyjmowanie leku Remeron tylko ściśle według wskazówek lekarza.

Nie należy zbyt wcześnie zaprzestawać przyjmowania leku, gdyż może spowodować to nawrót choroby. Jeżeli nastąpi poprawa, należy to omówić z lekarzem. Lekarz poinformuje, kiedy można zaprzestać leczenia. Nagłe przerwanie kuracji lekiem Remeron, nawet jeżeli objawy depresji minęły, może powodować nudności, zawroty głowy, pobudzenie lub lęk i ból głowy. Objawy te nie występują podczas stopniowego odstawiania leku. Lekarz poinformuje jak stopniowo zmniejszać dawki leku.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Remeron może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Niektóre działania niepożądane mogą występować częściej niż inne. Opisane poniżej możliwe działania niepożądane są podzielone na występujące:

- | | |
|----------------------------|---|
| • Bardzo często | u więcej niż 1 na 10 osób |
| • Często | u 1 do 10 na 100 osób |
| • Niezbędnie często | u 1 do 10 na 1000 osób |
| • Rzadko | u 1 do 10 na 10000 osób |
| • Bardzo rzadko | u mniej niż 1 na 10000 osób |
| • Nieznane | nie można oszacować z dostępnych danych |

Bardzo często:

- zwiększony apetyt i zwiększenie masy ciała
- uspokojenie lub senność
- ból głowy
- suchota w jamie ustnej

Często:

- letarg
- zawroty głowy
- drgawki lub drżenie
- nudności
- biegunka
- wymioty
- wysypka lub wykwity skórne
- bóle stawów, bóle mięśni
- bóle pleców
- zawroty głowy lub omdlenia podczas nagłej zmiany pozycji ciała (niedociśnienie ortostatyczne)
- opuchlizna (kostek lub stóp) wynikająca z gromadzenia się płynów (obrzęki)
- zmęczenie

- intensywne marzenia senne
- dezorientacja
- uczucie lęku
- zaburzenia snu

Niezbyt często:

- uczucie pobudzenia lub podniecenia – mania
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nietypowe odczucia skórne np. palenie, pieczenie czy mrowienie (parestezje)
- zespół niespokojnych nóg
- omdlenia
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (niedoczulica jamy ustnej)
- niskie ciśnienie krwi
- koszmary senne
- agitacja
- halucynacje
- nagła potrzeba ruchu

Rzadko:

- żółte zabarwienie gałek ocznych lub skóry; może to sugerować zaburzenia czynności wątroby (żółtaczkę)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- drganie mięśni lub skurcze (drgawki kloniczne mięśni)

Nieznane:

- objawy zakażenia jak gorączka o niejasnej przyczynie, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej (agranulocytoza)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem, aby wykonać badanie krwi. Rzadko Remeron może spowodować zaburzenia produkcji krwinek (zahamowanie czynności szpiku kostnego). Niektórzy pacjenci mogą stać się mniej odporni na infekcje, ponieważ Remeron może powodować przejściowe zmniejszenie ilości leukocytów (granulocytopenia). Rzadko Remeron może również powodować zmniejszenie ilości erytrocytów i leukocytów oraz płytek krwi (anemia aplastyczna), niedobór płytek krwi (trombocytopenia) czy zwiększenie ilości leukocytów (eozynofilia).
- napady padaczkowe (drgawki)
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- połączenie objawów takich jak gorączka o niejasnej przyczynie, pocenie się, zwiększona częstość akcji serca, biegunka, (niekontrolowane) skurcze mięśni, dreszcze, wzmożenie odruchów, niepokój, zmiany nastroju, utrata przytomności. W bardzo rzadkich przypadkach mogą one być oznaką zespołu serotoninowego.
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- myśli o samookaleczeniu czy samobójstwie
→ Należy lek odstawić i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się do szpitala.
- nienaturalne odczucia w jamie ustnej (parestezja jamy ustnej)
- obrzęki jamy ustnej
- niedobór sodu we krwi
- niewłaściwe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK REMERON

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Remeron po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu kartonowym i butelce. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać powyżej 25 °C

Po otwarciu butelki nie stosować roztworu dłużej niż przez 6 tygodni.

Należy zapisać datę otwarcia butelki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Remeron

- Substancją czynną leku jest mirtazapina.
Remeron 15 mg/ml roztwór doustny zawiera 15 mg mirtazapiny w 1 ml roztworu.
- Inne składniki leku to L-metionina, sodu benzoesan (E211), sól sodowa sacharyny (E954), kwas cytrynowy (E330), glicerol (E422), maltytol płynny (E965), pomarańczowomandarynkowy aromat No PHL-132597 (zawiera etanol), woda oczyszczona

Jak wygląda lek Remeron i co zawiera opakowanie

Remeron, roztwór doustny jest klarownym, bezbarwnym lub do koloru blado żółtego roztwór o zapachu cytrusowopomarańczowym.

Opakowanie zawiera szklaną butelkę koloru brązowego zawierającą 66 ml roztworu Remeron roztwór wodny (15 mg/ml) i jedną pompkę dozującą lek. Butelka z roztworem jest zamknięta nakrętką z plombą zabezpieczającą oraz z zabezpieczeniem przed dziećmi. Plomba zostaje zerwana przy pierwszym otwarciu butelki. Pompka znajduje się w plastikowej torebce.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[Nie dotyczy referral art. 30]

Data zatwierdzenia ulotki: