

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,
CONCENTRAȚIILE, CĂILE DE ADMINISTRARE ALE MEDICAMENTELOR,
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
Austria	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Belgia	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Cipru	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	t
Republica Cehă	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Danemarca	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Estonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Finlanda	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Franța	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Germania	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
	STADapharm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Grecia	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Ungaria	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Islanda	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Irlanda	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® film- coated tablets	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Italia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Letonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Lituania	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Luxemburg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
Olanda	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Norvegia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
Polonia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	t
Portugalia	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
România	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Republica Slovacă	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Spania	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	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
Suedia	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
Regatul Unit al Marii Britanii	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Comprimate filmate	Uz oral	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Comprimate filmate	Uz oral	

<u>Stat Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>INN</u>	<u>Nume inventat</u>	<u>Concentrație</u>	<u>Formă farmaceutică</u>	<u>Cale de administrare</u>	<u>Conținut (concentrație)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Soluție orală	Uz oral	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Comprimate orodispersabile	Uz oral	

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PREZENTATE DE CĂTRE EMEA

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU REMERON ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (VEZI ANEXA I)

Remeron (mirtazapin) a fost înaintat pentru armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 30 alineatul (1) al Directivei 2001/83/CE. Mirtazapin este indicat pentru episoadele de depresie majoră. Sesizarea a fost emisă de către solicitant și urmărește armonizarea ariilor majore de discrepanță dintre statele membre ale UE, cu privire la rezumatul caracteristicilor produsului, prospect, etichetare și Modulul 3 pentru următoarele produse care conțin substanța activă mirtazapin:

Remeron comprimate de 15, 30 și 45 mg
Remeron comprimate orodispersabile de 15, 30 și 45 mg
Remeron soluție orală de 15 mg/ml

La 14 februarie 2007 a fost concluzionată o reînnoire a autorizației prin procedura de recunoaștere reciprocă combinată pentru Remeron comprimate filmate de 45 mg, Remeron de 15, 30 și 45 mg, Remeron soluție orală de 15 mg/ml, Mirtazapin comprimate orodispersabile de 15, 30 și 45 mg, implicând în total opt state membre, inclusiv statul membru de referință. Propunerile societății privind rezumatul caracteristicilor produsului au fost în principal bazate pe această procedură de recunoaștere reciprocă. În continuare, recomandările Grupului de lucru farmacovigilență legate de conținutul rezumatelor caracteristicilor produsului pentru antidepresive au fost implementate. În cele din urmă, rezumatele caracteristicilor produsului care au făcut obiectul sesizării au fost revizuite, conform Recomandărilor Comisiei Europene (CE) cu privire la rezumatele caracteristicilor produsului, în octombrie 2005. Următoarele secțiuni din informațiile referitoare la produs au fost dezbătute în timpul procedurii de armonizare.

Rezumatul caracteristicilor produsului secțiunea 4.1 Indicații terapeutice

În secțiunea 4.1 Indicații terapeutice din rezumatul caracteristicilor produsului, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a considerat că indicația ar trebui modificată în: Episoade de depresie majoră (sau tratamentul episoadelor de depresie majoră) în conformitate cu formularea agreată pentru această indicație pentru alte produse la care rezumatul caracteristicilor produsului este armonizat în Europa. CHMP a considerat că adăugarea termenului „la adulți” nu este acceptabilă. Această propunere a fost adoptată de către solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață și astfel problema a fost rezolvată.

Rezumatul caracteristicilor produsului secțiunea 4.2 Doze și mod de administrare

În secțiunea 4.2 Doze și mod de administrare din rezumatul caracteristicilor produsului, CHMP a considerat că fraza „Este de preferat ca tratamentul să fie continuat până când pacientul nu mai prezintă niciun simptom timp de 4-6 luni” ar trebui înlocuită cu „Pacienții cu depresie trebuie tratați pe o perioadă suficientă de timp de cel puțin 6 luni pentru a se asigura că nu mai prezintă simptome.” (în conformitate cu formularea altor antidepresive). Această propunere a fost adoptată de către solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață și astfel problema a fost rezolvată.

În plus, CHMP a considerat că clearance-ul mirtazapinului poate fi scăzut la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatiniei <40 ml/min). Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron acestei categorii de pacienți (vezi secțiunea 4.4). Prin urmare solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață i s-a solicitat să asigure sprijin pentru întreruperea tratamentului la o valoare de 40 ml/min deoarece intervalul normal este între 30-50 ml/min (insuficiență renală moderată).

Pentru a investiga impactul insuficienței renale asupra farmacocineticii mirtazapinului, solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a făcut trimitere la un studiu clinic care a fost creat special pentru acest scop (studiul 22503). În acest studiu, subiecții au fost împărțiți în 4 categorii folosind următoarele valori de întrerupere:

Grupul 1 Subiecți sănătoși cu rata filtrării glomerulare (RFG) >80 ml/min/1,73 m²

Grupul 2 Insuficiență renală ușoară cu rata filtrării glomerulare între 40-79 ml/min/1,73 m²

Grupul 3 Insuficiență renală moderată/marcată cu rata filtrării glomerulare între 10-39 ml/min/1,73 m²

Grupul 4 Insuficiență renală severă cu rata filtrării glomerulare <10 ml/min/1,73 m²

În fiecare subgrup au fost incluși 10 subiecți.

La momentul respectiv, în 1989, valorile de întrerupere pentru nivelul de insuficiență renală au fost în conformitate cu versiunea de lucru a recomandărilor pentru industrie ale Administrației pentru alimente și medicamente (FDA), prin proiectul „Farmacocinetica și Farmacodinamica la pacienții cu insuficiență renală: designul studiului, analiza datelor și impactul asupra dozării și etichetării”. Acesta este motivul pentru valoarea de întrerupere de 40 ml/min/1,73 m². Această recomandare a Administrației pentru alimente și medicamente a fost înlocuită în 1998. În plus, cea mai recentă recomandare a Uniunii Europene a fost stabilită în 1994 (Notă pentru recomandarea evaluării farmacocineticii produselor medicamentoase la pacienții cu insuficiență renală, CHMP/EWP/225/02). Important este faptul că pacienții cu insuficiență renală și medicii lor curanți ar trebui să fie conștienți de faptul că, la subiecții cu insuficiență renală, expunerea la mirtazapin poate fi crescută și că există o corelație pozitivă între severitate și expunere. CHMP a considerat această explicație ca acceptabilă și problema a fost rezolvată.

Rezumatul caracteristicilor produsului secțiunea 4.3 Contraindicații

Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a restrâns contraindicațiile doar la hipersensibilitate, în conformitate cu recomandările Uniunii Europene referitoare la rezumatul caracteristicilor produsului, deoarece numai contraindicațiile absolute ar trebui menționate, iar contraindicațiile relative ar trebui adăugate la secțiunea de atenționări 4.3. Totuși, CHMP nu a considerat această explicație acceptabilă și a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să ofere argumente pentru neconsiderarea acestor contraindicații ca absolute. CHMP a fost de părere că fenilcetonuria, inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) și modificările patologice ale numărului de celule sanguine sunt considerate contraindicații absolute.

Fenilcetonuria

Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a argumentat că, în conformitate cu recomandările cu privire la rezumatele caracteristicilor produsului (octombrie 2005), contraindicațiile „apărute din cauza prezenței unor anumiți excipienți (cu referire la recomandările privind excipienții de pe etichetă și din prospect pentru produsele medicamentoase de uz uman)” ar trebui incluse. Recomandările asupra excipienților din dosarul cererii de autorizare pentru introducerea pe piață a unui produs medicamentos (EMEA/CHMP/QWP/396951/2006) și recomandările mai sus menționate (CHMP/463/00) indică ce anume excipienți și ce informații trebuie să apară pe etichetă. Anexa menționează în mod explicit acei excipienți care trebuie menționați ca o contraindicație (de exemplu, hipersensibilitatea la uleiul de arahide sau soia). Acestea nu includ deficiențele ereditare ale metabolismului aminoacizilor (fenilalanină), cum ar fi fenilcetonuria. Deoarece s-a indicat în anexă că aspartamul, care conține o sursă de fenilalanină, poate fi dăunător persoanelor cu fenilcetonurie (și nici un comentariu nu este inclus în anexă cum că ar trebui introdusă o contraindicație în rezumatul caracteristicilor produsului, așa cum s-a făcut pentru uleiul de arahide), acest lucru nu este considerat o contraindicație absolută. Cantitatea de fenilalanină este scăzută în Remeron comprimate orodispersabile. Pacienții sensibili la fenilalanină urmăresc să aibă niveluri scăzute de fenilalanină (de exemplu, prin alimentație) și nu absența totală a acesteia. Folosirea aspartamului în aceste cantități în Remeron comprimate orodispersabile nu reprezintă o contraindicație absolută. Prin urmare, s-a propus menținerea acestei atenționări în secțiunea corespunzătoare, secțiunea 4.4. Aspartamul poate fi/este considerat o contraindicație pentru copii, dar mirtazapin nu este indicat să fie folosit la această categorie de vârstă și, în consecință, nu mai necesită nicio atenționare.

CHMP a considerat că explicațiile puse la dispoziție sunt justificate din punct de vedere științific, iar conținutul de aspartam al produsului este abordat adecvat în forma propusă.

Inhibitorii de monoaminoxidază

Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a argumentat că nu dispune de date din studii clinice care să evalueze interacțiunea dintre inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) și mirtazapin. Așa cum a fost explicat în dosarul procedurii de sesizare, studiile pe animale au arătat că mirtazapinul determină doar o creștere mică și temporară a nivelurilor de noradrenalină și serotonină în hipocamp (datele sunt disponibile la cerere). Deoarece mecanismul de interacțiune este diferit pentru inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) cu mirtazapin comparativ cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) și inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI), este puțin probabil ca riscul sindromului serotoninic să fie la fel de mare ca la alte antidepresive serotoninergice, cum ar fi inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI). Așadar inhibitorii de monoaminoxidază sunt relativ contraindicați în administrarea cu Remeron. Numărul mic de rapoarte după introducerea pe piață a produsului medicamentos sugerează că această interacțiune nu apare frecvent și nu justifică o schimbare în ceea ce privește localizarea în rezumatul caracteristicilor produsului unde sunt prevăzute atenționările privind administrarea concomitentă a Remeronului cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO). Atenționarea din secțiunea 4.5 pare a fi suficientă pentru scopul propus. Prin urmare, s-a propus să nu se includă inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) ca o contraindicație absolută în secțiunea 4.3.

CHMP a considerat că o contraindicație este acceptabilă, dată fiind influența mică asupra nivelurilor de noradrenalină și serotonină și experiența de după introducerea pe piață acumulată până în prezent.

Modificări patologice ale numărului de celule sanguine

Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a declarat că nu există date care să indice că mirtazapinul agravează afecțiunile în care numărul celulelor sanguine este afectat. Ținând cont de incidența foarte scăzută a celei mai severe afecțiuni, respectiv agranulocitoza (nelegată de cauzalitate sau dacă depășește incidența de fond), aceasta nu este o contraindicație absolută și nu trebuie inclusă în secțiunea 4.3.

În ceea ce privește modificările patologice ale numărului de celule sanguine, CHMP a considerat acceptabilă formularea propusă, bazându-se pe raportul de metaanaliză prevăzut în răspunsurile solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață.

Rezumatul caracteristicilor produsului secțiunea 4.5 Atenționări speciale și precauții pentru utilizare

În secțiunea 4.3 (Contraindicații) și 4.5 (Interacțiuni cu alte medicamente și forme de interacțiune) din Rezumatul caracteristicilor produsului, interacțiunea cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) reprezintă o contraindicație absolută în conformitate cu Rezumatele caracteristicilor produsului pentru inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI) și inhibitorii de recaptare ai serotonin-noradrenalinei (SNRI). CHMP a considerat că argumentele oferite de solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață au fost insuficiente pentru a demonstra că mirtazapinul ar acționa diferit față de inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI) și de inhibitorii de recaptare ai serotonin-noradrenalinei (SNRI) (de exemplu venlafaxin). În plus, CHMP a fost de părere că mecanismul de interacțiune cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO) a mirtazapinului este diferit de cel al inhibitorilor selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI). Numărul scăzut de rapoarte după introducerea pe piață nu justifică, la rândul lor, acest lucru. Prin urmare, adăugarea unei note de referință la secțiunea 4.3 a rezumatului caracteristicilor produsului în secțiunea 4.5 (după formularea legată de interacțiunea cu inhibitorii de monoaminoxidază) a fost recomandată, în conformitate cu rezumatul armonizat al caracteristicilor produsului, pentru inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI) și în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului pentru venlafaxin a inhibitorilor de recaptare ai serotonin-noradrenalinei (SNRI).

Ca o concluzie la discuție, următorul text a fost aprobat ulterior de către CHMP și solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață incluzând următoarele: eliminarea referirii la secțiunea 4.3 pentru sindromul serotoninic, eliminarea cuvântului „altor” și adăugarea cuvântului „venlafaxin” în textul de mai jos. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a fost, de asemenea, de acord să introducă interacțiunea cu inhibitorii de monoaminooxidază (IMAO) în secțiunea 4.3 a rezumatului caracteristicilor produsului:

Interacțiuni farmacodinamice

Mirtazapin nu trebuie administrat concomitent cu inhibitorii de monoaminooxidază (IMAO) sau în cele două săptămâni ulterioare întreruperii terapiei cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO). Pe de altă parte, trebuie să treacă aproximativ două săptămâni până când pacientul tratat cu mirtazapin poate fi tratat cu inhibitori de monoaminooxidază (vezi secțiunea 4.3).

*În plus, ca și în cazul ~~altor~~ inhibitorilor selectivi de recaptare a serotoninei (SSRI), administrarea concomitentă cu alte ~~produse medicamentoase~~ substanțe active serotoninergice (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei, venlafaxin, litiu și preparate din sunătoare – *Hypericum perforatum*) poate duce la apariția unor efecte asociate serotoninei (~~SHF~~) (sindromul serotoninic: ~~vezi secțiunea 4.3 contraindicații și secțiunea 4.4 atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare~~). Se recomandă utilizarea cu prudență și o monitorizare clinică atentă atunci când aceste produse medicamentoase sunt combinate cu mirtazapin.*

Prin urmare, următoarea formulare privind interacțiunile farmacodinamice pentru secțiunea 4.5 a rezumatului caracteristicilor produsului a fost recomandată:

Interacțiuni farmacodinamice

- Mirtazapin nu trebuie administrat concomitent cu inhibitorii de monoaminooxidază (IMAO) sau în cele două săptămâni ulterioare întreruperii terapiei cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO). Pe de altă parte, trebuie să treacă aproximativ două săptămâni până când pacientul tratat cu mirtazapin poate fi tratat cu inhibitori de monoaminooxidază.

*- În plus, ca și în cazul inhibitorilor selectivi de recaptare a serotoninei (SSRI), administrarea concomitentă cu alte substanțe active serotoninergice (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei, venlafaxin, litiu și preparate din sunătoare – *Hypericum perforatum*) poate duce la apariția unor efecte asociate serotoninei (sindromul serotoninic: vezi secțiunea 4.4) Se recomandă utilizarea cu prudență și o monitorizare clinică atentă când aceste medicamente sunt combinate cu mirtazapin.*

- Mirtazapin poate crește proprietățile sedative ale benzodiazepinelor și ale altor sedative (în special majoritatea antipsihoticelor, antagoniștilor H₁ antihistaminici, opioidelor). Se recomandă utilizarea cu prudență când aceste medicamente sunt prescrise împreună cu mirtazapin.

- Mirtazapin poate crește efectul depresiv al alcoolului asupra sistemului nervos central (SNC). Prin urmare, pacienți trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice în timpul administrării de mirtazapin. monitorizarea semnelor de apariție a suprastimulării serotoninergice menținute este justificată.

- Mirtazapinul în doză unică zilnică de 30 mg a determinat o creștere ușoară dar semnificativă statistic a raportului internațional normalizat (INR) la subiecții tratați cu warfarină. Deoarece la o doză mai mare de mirtazapin un efect mai pronunțat nu poate fi exclus, este recomandabil să se monitorizeze INR-ul în cazul tratamentului concomitent cu warfarină și mirtazapin.

În plus, în secțiunea 4.5 a rezumatului caracteristicilor produsului, CHMP a considerat ca suficientă declarația că litiul și mirtazapinul nu prezintă interacțiuni farmacocinetice (ultimul paragraf al secțiunii 4.5), fără alte specificații. Formularea generală asupra absenței interacțiunilor nu trebuie inclusă. În final, studiul interacțiunii cu cimetidina trebuie inclus în secțiunea 4.5. Interacțiuni farmacocinetice. Prin urmare, a fost recomandată următoarea formulare:

Interacțiuni farmacocinetice

- Carbamazepina și fenitoina, inductori CYP3A4, au dublat aproape clearance-ul mirtazapinului, determinând o scădere a concentrației plasmatice medii a mirtazapinului de 60% și respectiv 45%. Când se adaugă la terapia cu mirtazapin carbamazepină sau orice alt inductor al metabolismului hepatic (cum ar fi rifampicina), doza de mirtazapin ar putea necesita o creștere. Dacă tratamentul cu aceste produse medicamentoase este întrerupt, ar putea fi necesară reducerea dozei de mirtazapin.
- Administrarea concomitentă de ketoconazol, un inhibitor puternic de CYP3A4, a crescut nivelurile maxime ale concentrației plasmatice de mirtazapin și aria de sub curbă (ASC) cu aproximativ 40% și respectiv 50%. **Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de mirtazapin cu inhibitori puternici de CYP3A4, inhibitori de proteaze HIV, antifungice azole, eritromicină sau nefazodonă.**
- **Atunci când cimetidina (un inhibitor slab al CYP1A2, CYP2D6 și CYP3A4) este administrată concomitent cu mirtazapin, concentrația plasmatică medie a mirtazapinului poate crește cu mai mult de 50%. Se recomandă prudență și ar putea fi nevoie să se scadă dozele la administrarea concomitentă a mirtazapinului cu inhibitori puternici de CYP3A4, inhibitori de proteaze HIV, antifungice azole, eritromicină, cimetidină sau nefazodonă.**
- Nu se așteaptă nicio interacțiune farmacocinetică semnificativă între mirtazapin și alte substanțe psihotrope active, deoarece majoritatea substanțelor psihotrope active sunt metabolizate de multiple enzime citocrom P450 (CYP), iar o cale metabolică o va compensa pe cealaltă în caz de inhibare a uneia sau mai multor enzime CYP. Mirtazapin nu inhibă sau induce în mod semnificativ enzimele CYP.
- Studiile de interacțiune nu au indicat niciun efect farmacocinetic relevant în tratamentul simultan a mirtazapinului cu paroxetin, amitriptilină, sau risperidonă sau litiu. **O singură doză de mirtazapin nu determină niciun efect acut asupra farmacocineticii litiului în starea de echilibru.**

Rezumatul caracteristicilor produsului 4.8 Reacții adverse

În timpul ultimei perioade a raportului periodic actualizat privind siguranța (PSUR) (între 1 septembrie 2004 și 1 septembrie 2007), au fost raportate 36 de cazuri de hiponatremie și 8 cazuri de sindrom al secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH) pentru mirtazapin (Remeron). În consecință, hiponatremia și SIADH sunt deja descrise la secțiunea 4.4 Atenționări speciale. Pentru unitate, CHMP a considerat că aceste reacții adverse ar trebui menționate și la secțiunea 4.8 (Reacții adverse). Această propunere a fost adoptată de către solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață și astfel problema a fost rezolvată.

Prospect

Au fost recomandate următoarele modificări ale prospectului, pentru a corespunde cu schimbările efectuate în rezumatul caracteristicilor produsului.

a. ÎNAINTE SĂ LUAȚI REMERON

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Experiența limitată a administrării de Remeron la femeile gravide nu indică un risc crescut. Totuși, se recomandă prudență la administrarea în timpul sarcinii.

~~Nu luați Remeron în timpul sarcinii. În ciuda acestui lucru, în cazuri speciale, doctorul dumneavoastră vă poate prescrie Remeron dacă acest lucru este în interesul dumneavoastră și al copilului dumneavoastră.~~

Dacă luați Remeron și rămâneți însărcinată sau aveți în plan să rămâneți însărcinată, întrebați-vă doctorul dacă puteți continua administrarea de Remeron.

Întrebați-vă doctorul dacă puteți alăpta în timpul tratamentului cu Remeron.

b. ÎNAINTE SĂ LUAȚI REMERON

Aveți grijă atunci când utilizați Remeron în combinație cu:

- **antidepresive ca inhibitorii selectivi de recaptare ai serotoninei (SSRI), venlafaxin și L-triptofan sau triptani** (folosiți în tratamentul migrenelor), **tramadol** (un calmant), **linezolid** (un antibiotic), **litium** (folosit în tratamentul unor tulburări psihice) și **preparate din sunătoare – Hypericum perforatum** (un remediu din plante pentru depresie). În cazuri foarte rare, Remeron singur sau combinațiile de Remeron cu aceste medicamente pot duce la așa numitul sindrom serotoninic. Unele simptome ale sindromului sunt: febră inexplicabilă, transpirații, ritm cardiac crescut, diaree, contracții musculare (necontrolabile), frisoane, reflexe exagerate, agitație, schimbări de dispoziție și înconștiență. Dacă prezentați o combinație a acestor simptome, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

CHMP a considerat că formularea propusă la punctele **a** și **b** este acceptabilă. O atenționare în legătură cu folosirea în timpul sarcinii și posibilele riscuri ale efectelor de întrerupere la nou născut a fost recomandată să fie inclusă în prospect.

**MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI (REZUMATELOR)
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI:**

Întrucât

- obiectivul sesizării a fost armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării, a prospectului și a Modulului 3.

- rezumatele caracteristicilor produsului, a etichetării, a prospectului și a Modulului 3 propuse de către titularul autorizației de introducere pe piață au fost evaluate pe baza documentației înaintate și pe dezbaterile științifice din cadrul Comitetului.

CHMP a recomandat modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru care rezumatele caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului sunt specificate în Anexa III pentru Remeron și denumirile asociate (vezi Anexa I).

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate orodispersabile
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate orodispersabile
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate orodispersabile

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 15 mg conține mirtazapină 15 mg.

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 30 mg conține mirtazapină 30 mg.

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 45 mg conține mirtazapină 45 mg.

Excipienți:

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 15 mg conține aspartam 4,65 mg și zahăr 28 mg.

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 30 mg conține aspartam 9,30 mg și zahăr 56 mg.

Fiecare comprimat orodispersabil Remeron 45 mg conține aspartam 13,95 mg și zahăr 84 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil.

Comprimat orodispersabil a 15 mg:

Rotund, alb, cu margini teșite, inscripționat cu codul „TZ/1” pe o parte.

Comprimat orodispersabil a 30 mg:

Rotund, alb, cu dungă standard pe margine, inscripționat cu codul „TZ/2” pe o parte.

Comprimat orodispersabil a 45 mg:

Rotund, alb, cu dungă standard pe margine, inscripționat cu codul „TZ/4” pe o parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul episoadelor de depresie majoră.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza zilnică eficientă este de obicei cuprinsă între 15 și 45 mg; doza de început este de 15 sau 30 mg. Mirtazapina începe să-și exercite efectele în general după 1-2 săptămâni de tratament. Tratamentul cu o doză adecvată trebuie să producă un răspuns pozitiv în 2-4 săptămâni. La un răspuns insuficient, doza poate fi crescută până la nivelul dozei maxime. Dacă nu se obține un răspuns după alte 2-4 săptămâni, tratamentul trebuie oprit.

Vârstnici

Doza recomandată este aceeași ca pentru adulți. La pacienții vârstnici o creștere a dozei trebuie făcută sub o strictă supraveghere pentru a obține un răspuns sigur și satisfăcător.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei < 40 ml/min). Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență hepatică. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți, în special cu insuficiență hepatică severă, deoarece pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost investigați (vezi pct. 4.4).

Mirtazapina are un timp de înjumătățire prin eliminare de 20-40 ore și de aceea Remeron este adecvat pentru administrare o dată pe zi. Este de preferat să fie administrat într-o singură doză seara la culcare. De asemenea, Remeron poate fi administrat în două prize egale pe parcursul zilei (o dată dimineața și o dată seara, doza mai mare trebuie să fie luată seara).

Comprimatele trebuie administrate oral. Comprimatele se dezintegrează rapid și pot fi înghițite fără apă.

Pacienții cu depresie trebuie tratați o perioadă suficientă de timp, de cel puțin 6 luni, pentru a fi sigur că nu mai prezintă simptome.

Se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu mirtazapină pentru a evita simptomele de întrerupere (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Utilizarea concomitentă a mirtazapinei cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (vezi pct.4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Comportamente asociate cu suicidul (tentativă de suicid și ideatie suicidară) și ostilitate (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) au fost observate în studiile clinice mai frecvent printre copiii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei tratați cu placebo. Dacă, bazat pe necesitate clinică, este luată totuși decizia de tratament, pacientul trebuie să fie atent monitorizat pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, lipsesc datele de siguranță pe termen lung pentru copii și adolescenți, în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Suicid/Ideatie suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideatie suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideatie suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideatie suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a studiilor clinice controlate placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienții cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după

modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideai cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Cu privire la posibilitatea de suicid, în special la începutul tratamentului, pacientului trebuie să i se pună la dispoziție numai un număr redus de comprimate de Remeron.

Deprimarea funcției măduvei osoase

În timpul tratamentului cu Remeron a fost raportată deprimarea funcției măduvei osoase, manifestată de obicei ca granulocitopenie sau agranulocitoză. Agranulocitoza reversibilă a fost raportată rar în studiile clinice cu Remeron. În perioada de după punerea pe piață a Remeron au fost raportate cazuri foarte rare de agranulocitoză, majoritatea reversibile, dar în unele situații letale. Aproape toate cazurile letale au fost la pacienții cu vârsta de peste 65 ani. Medicul trebuie să fie atent la apariția de simptome precum febră, dureri în gât, stomatită sau alte semne de infecție; când apar asemenea simptome, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată hemoleucograma.

Icter

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare icterul.

Situații care necesită supraveghere

Stabilirea cu prudență a dozelor, precum și monitorizarea atentă și regulată este necesară la pacienții cu:

- epilepsie și sindrom cerebral organic: Deși experiența clinică indică faptul că în timpul tratamentului cu mirtazapină convulsii epileptice apar rar, similar altor antidepresive, Remeron trebuie introdus cu atenție la pacienții cu antecedente de convulsii. Tratamentul trebuie întrerupt la orice pacient la care apar convulsii, sau dacă există o creștere a frecvenței convulsiilor.
- insuficiență hepatică: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei a fost scăzut cu aproximativ 35 % la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată, comparat cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a fost crescută cu aproximativ 55 %.
- insuficiență renală: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei s-a redus cu aproximativ 30 % și respectiv 50 % la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei < 40 ml/min) și severă (clearance-ul creatininei < 10 ml/min), comparat cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a fost crescută cu aproximativ 55 % și respectiv 115 %. Nu au fost observate diferențe semnificative la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei < 80 ml/min) comparat cu grupul de control.
- boli cardiace cum ar fi tulburările de conducere, angina pectorală și infarctul miocardic recent, când trebuie luate măsurile de precauție uzuale și medicamentele concomitente trebuie administrate atent.
- tensiune arterială scăzută
- diabet zaharat: La pacienții cu diabet zaharat antidepresivele pot altera controlul glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau a antidiabeticelor orale și se recomandă o monitorizare atentă.

Similar altor antidepresive, trebuie luate în considerare următoarele:

- Agravarea simptomelor psihotice poate apărea când antidepresivele sunt administrate la pacienții cu schizofrenie sau alte tulburări psihotice; pot fi intensificate gândurile paranoide.
- Când este tratată faza depresivă a tulburării bipolare, aceasta poate trece în faza maniacală. Pacienții cu antecedente de manie/hipomanie trebuie atent monitorizați. Mirtazapina trebuie întreruptă la orice pacient care intră în faza maniacală.
- Deși Remeron nu determină dependență, experiența după punerea pe piață arată că întreruperea bruscă a tratamentului după administrarea de lungă durată poate conduce uneori la simptome de întrerupere. Majoritatea reacțiilor de întrerupere sunt ușoare și autolimitate. Printre diversele simptome de întrerupere raportate, cele mai frecvent raportate sunt amețeli, agitație, anxietate,

cefalee și greață. Deși acestea au fost raportate ca simptome de întrerupere, se poate considera că aceste simptome pot fi legate de boala subiacentă. Așa cum este prezentat la pct. 4.2, se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu mirtazapină.

- Trebuie avut grijă la pacienții cu tulburări de micțiune precum hipertrofia de prostată și la pacienții cu glaucom acut cu unghi îngust și presiune intraoculară crescută (deși nu sunt de așteptat probleme deoarece Remeron posedă doar o foarte slabă activitate anticolinergică).
- Acatizia/neliniștea psihomotorie: utilizarea antidepresivelor s-a asociat cu apariția acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște percepută subiectiv ca neplăcută sau care produce suferință și prin nevoia de mișcare însoțită adesea de incapacitatea de a sta liniștit așezat sau în picioare. Aceasta este cel mai probabil să apară în primele săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Hiponatremia

Hiponatremia, probabil datorită unei secreții inadecvate a hormonului antidiuretic (SIADH), a fost raportată foarte rar în asociere cu utilizarea de mirtazapină. Este necesară prudență la pacienții cu risc, cum ar fi pacienții vârstnici sau pacienți tratați concomitent cu medicamente cunoscute că determină hiponatremie.

Sindrom serotoninergic

Interacțiunea cu substanțele cu acțiune serotoninergică: sindromul serotoninergic poate apărea când inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sunt utilizați concomitent cu alte substanțe cu acțiune serotoninergică (vezi pct. 4.5). Simptome ale sindromului serotoninergic pot fi hipertermie, rigiditate, mioclonii, instabilitate vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale parametrilor vitali, schimbări ale statusului mintal care includ confuzie, iritabilitate și agitație extremă progresând către delir și comă. Din experiența după punerea pe piață se pare că sindromul serotoninergic apare foarte rar la pacienții tratați cu Remeron în monoterapie (vezi punctul. 4.8).

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici sunt adesea mai sensibili, în special în ceea ce privește reacțiile adverse ale antidepresivelor. În timpul cercetării clinice cu Remeron, reacțiile adverse nu au fost raportate mai frecvent la pacienții vârstnici decât la celelalte grupe de vârstă.

Zahăr

Remeron conține sfere de zahăr, conținând zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Aspartam

Remeron conține aspartam, o sursă de fenilalanină. Fiecare comprimat cu mirtazapină 15 mg, 30 mg și 45 mg corespunde la fenilalanină 2,6 mg, 5,2 mg și respectiv 7,8 mg. Poate fi dăunător pentru persoanele cu fenilcetonurie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

- Mirtazapina nu trebuie administrată concomitent cu inhibitori MAO sau timp de două săptămâni după întreruperea terapiei cu inhibitori MAO. Invers, trebuie să treacă aproximativ două săptămâni înainte ca pacienții tratați cu mirtazapină să poată începe tratamentul cu inhibitori MAO (vezi pct. 4.3).
- În plus, asemănător cu ISRS, administrarea concomitentă cu alte substanțe serotoninergice (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, ISRS, venlafaxina, litii și preparate care conțin sunătoare – *Hypericum perforatum*) poate conduce la apariția de efecte asociate serotoninei (sindromul serotoninergic: vezi pct. 4.4). Se recomandă prudență și este necesară o monitorizare clinică mai atentă când aceste substanțe sunt prescrise împreună cu mirtazapina.
- Mirtazapina poate amplifica proprietățile sedative ale benzodiazepinelor și ale altor sedative (în special majoritatea antipsihoticelor, antagoniști antihistamină H1, opiacee). Trebuie avută o atenție sporită când sunt prescrise astfel de medicamente împreună cu mirtazapina.

- Mirtazapina poate amplifica efectul alcoolului etilic de deprimare a SNC. Prin urmare pacienții trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice în timpul tratamentului cu mirtazapină.
- Mirtazapina la doze de 30 mg o dată pe zi determină creșteri mici dar semnificative statistic ale raportului normalizat internațional (INR) la subiecții tratați cu warfarină. Deoarece la doze mai mari de mirtazapină nu poate fi exclus un efect mai pronunțat, este recomandată monitorizarea INR-ului în cazul tratamentului concomitent al warfarinei cu mirtazapină.

Interacțiuni farmacocinetice

- Carbamazepina și fenitoina, inductori ai CYP3A4, cresc clearance-ul mirtazapinei de aproape două ori, ceea ce conduce la o scădere de 60 % și respectiv 45 % a concentrațiilor medii plasmatice ale mirtazapinei. Când este adăugată la terapia cu mirtazapină carbamazepina sau alt inductor al metabolizării hepatice (cum ar fi rifampicina), poate fi necesară creșterea dozei de mirtazapină. Dacă este întrerupt tratamentul cu astfel de medicamente, poate fi necesară reducerea dozei de mirtazapină.
- Administrarea concomitentă a ketoconazolului, inhibitor puternic al CYP3A4, crește concentrația plasmatică maximă și ASC de mirtazapină cu aproximativ 40 % și respectiv 50 %.
- Când se administrează cimetidină (inhibitor slab al CYP1A2, CYP2D6 și CYP3A4) împreună cu mirtazapina, concentrația plasmatică medie de mirtazapină poate crește cu mai mult de 50 %. Este necesară prudență și doza poate necesita reducere când se administrează concomitent mirtazapină cu inhibitori puternici de CYP3A4, inhibitori de protează HIV, antifungice azolice, eritromicină, cimetidină sau nafazodonă.
- Studiile de interacțiune nu au arătat nici un efect farmacocinetic relevant în tratamentul concomitent cu mirtazapină și paroxetină, amitriptilină, risperidonă sau litiu.

4.6 Sarcina și alăptarea

Datele limitate ale utilizării mirtazapinei la femeile gravide nu au indicat un risc crescut pentru malformații congenitale. Studiile la animale nu au arătat nici un efect teratogen cu relevanță clinică, totuși s-a observat toxicitate asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă. Dacă se utilizează Remeron până, sau cu scurt timp înaintea nașterii, se recomandă monitorizarea postnatală a nou-născutului pentru a detecta efectele posibile ale întreruperii. Studiile la animale și datele limitate disponibile la om au arătat că mirtazapina se excretă în laptele matern în cantități foarte mici. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe terapia cu Remeron trebuie să fie luată ținând cont de beneficiile alăptării la sân pentru copil și de beneficiile terapiei cu Remeron pentru femeie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Remeron are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Remeron poate afecta concentrarea și atenția (în special în faza inițială a tratamentului). Pacienții trebuie să evite activitățile potențial periculoase, care necesită atenție și o bună concentrare, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje, oricând sunt afectați.

4.8 Reacții adverse

Pacienții depresivi prezintă o serie de simptome care sunt asociate cu boala însăși. De aceea, uneori este dificil de spus care dintre simptome sunt rezultatul bolii și care sunt datorită tratamentului cu Remeron.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate, care apar la mai mult de 5 % dintre pacienții tratați cu Remeron în studii clinice randomizate controlate placebo (vezi mai jos) sunt somnolență, sedare, xerostomie, creșterea greutății, creșterea apetitului alimentar, amețelă și astenie.

Toate studiile clinice randomizate controlat placebo la pacienți (incluzând și alte indicații decât tulburarea depresivă majoră), au fost evaluate pentru reacțiile adverse ale Remeron. Meta-analiza a evaluat 20 de studii, cu o durată planificată a tratamentului de până la 12 săptămâni, cu 1501 de pacienți (134 de persoane ani) primind doze de mirtazapină de până la 60 mg și 850 de pacienți (79

persoane ani) primind placebo. Fazele de extensie ale acestor studii au fost excluse pentru a menține compatibilitatea cu tratamentul placebo.

Tabelul 1 arată incidența pe categorii a reacțiilor adverse care au apărut în studiile clinice semnificativ statistic mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de tratamentul cu placebo, la care s-au adăugat reacțiile adverse raportate spontan. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan se bazează pe rata de raportare a respectivelor evenimente în studiile clinice. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan fără corespondent în studiile clinice randomizate controlat placebo la pacienți au fost clasificate ca având „frecvență necunoscută”.

Tabel 1. Reacții adverse ale Remeron

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută
<i>Investigații diagnostice</i>	Greutate crescută¹				
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>					- Deprimarea funcției măduvei osoase (granulocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie) - Eozinofilie
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	- Somnolență^{1,4} - Sedare^{1,4} - Cefalee²	- Letargie¹ - Amețeli - Tremor	- Parestezie² - Picioare neliniștite - Sincopă	Mioclonie	- Convulsii - Sindrom serotoninergic - Parestezie orală
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Xerostomie	- Greață³ - Diaree² - Vărsături²	Hipoestezie orală		Edeme la nivelul gurii
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		Exantem²			
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>		- Artralgie - Mialgie - Dorsalgie¹			
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Creșterea apetitului alimentar¹				Hiponatremie
<i>Tulburări vasculare</i>		Hipotensiune arterială ortostatică	Hipotensiune arterială²		
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		- Edem periferic¹ - Astenie			
<i>Tulburări hepatobiliare</i>				Creșterea activității transaminazelor serice	
<i>Tulburări psihice</i>		- Vise neobișnuite - Confuzie - Anxietate^{2,5} - Insomnie^{3,5}	- Coșmaruri² - Manie - Agitație² - Halucinații - Neliniște psihomototie (inclusiv acatizie, hiperchinezie)		- Ideație suicidară⁶ - Comportament suicidar⁶
<i>Tulburări endocrine</i>					Secreție inadecvată de hormon antidiuretic

- 1 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de placebo.
- 2 În studiile clinice aceste evenimente au apărut mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron, totuși fără a avea semnificație statistică.
- 3 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron.
- 4 N.B. reducerea dozei în general nu conduce la reducerea somnolenței/sedării dar poate compromite eficacitatea antidepressivă.
- 5 În timpul tratamentului cu antidepressive în general, pot să apară sau să se agraveze anxietatea și insomnia (care pot fi simptome ale depresiei). A fost raportată apariția sau agravarea anxietății și insomniei în timpul tratamentului cu mirtazapină.
- 6 Au fost raportate cazuri de ideatie suicidară și comportament suicidar în timpul terapiei cu mirtazapină sau imediat după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

În investigațiile diagnostice din studiile clinice a fost observată o creștere temporară a transaminazelor și gamaglutamiltransferazelor (totuși reacțiile adverse asociate nu au fost raportate statistic semnificativ mai frecvent decât cu placebo).

4.9 Supradozaj

Experiența de până acum în ceea ce privește supradozajul cu Remeron în monoterapie indică faptul că simptomele sunt de obicei ușoare. Deprimarea sistemului nervos central cu dezorientare și sedare prelungită a fost raportată, împreună cu tahicardie și hiper- sau hipotensiune arterială ușoară. Totuși există posibilitatea unor evoluții mai grave (inclusiv decese) la doze mult mai mari decât doza terapeutică, în special în cazul unui supradozaj cu mai multe substanțe.

Cazurile de supradozaj trebuie să primească tratament adecvat simptomatic și terapie de susținere a funcțiilor vitale. Cărbunele activat sau lavajul gastric trebuie de asemenea luate în considerație.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antidepressive, codul ATC: N06AX11

Mirtazapina este un antagonist- α_2 presinaptic cu acțiune centrală, care mărește neurotransmisia serotoninergică și noradrenergică centrală. Creșterea neurotransmisiei serotoninergice este mediată specific prin receptorii 5-HT₁, deoarece receptorii 5-HT₂ și 5-HT₃ sunt blocați de mirtazapină. Se presupune că ambii enantiomeri ai mirtazapinei contribuie la activitatea antidepressivă, enantiomerul S(+) prin blocarea receptorilor α_2 și 5-HT₂ și enantiomerul R(-) prin blocarea receptorilor 5-HT₃. Activitatea antagonistă a mirtazapinei față de receptorii histaminici H₁ este asociată cu proprietățile sedative. Practic nu are activitate anticolinergică și la doze terapeutice nu are practic efect asupra aparatului cardiovascular.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală de Remeron, substanța activă mirtazapina este rapid și bine absorbită (biodisponibilitatea $\approx 50\%$) atingând concentrația plasmatică maximă după aproximativ două ore. Legarea mirtazapinei de proteinele plasmatică este de aproximativ 85 %. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 20-40 de ore; timpi de înjumătățire mai mari de până la 65 de ore au fost înregistrați ocazional, iar timpi de înjumătățire mai mici au fost observați la bărbații tineri. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este suficient pentru a justifica administrarea dozei o dată pe zi. Starea de echilibru este atinsă în 3-4 zile, după care nu mai există acumulare. Mirtazapina prezintă o farmacocinetică liniară în limita dozelor recomandate. Ingestia de alimente nu are efect asupra farmacocineticii mirtazapinei.

Mirtazapina este metabolizată extensiv și eliminată pe cale urinară și prin fecale în câteva zile. Căile principale de biotransformare sunt demetilarea și oxidarea, urmate de conjugare. Datele *in vitro* utilizând microzomi hepatici umani indică faptul că enzimele CYP2D6 și CYP1A2 ale citocromului

P450 sunt implicate în formarea metabolitului 8-hidroxi al mirtazapinei, în timp ce CYP3A4 este considerată a fi responsabilă pentru formarea metabolitelor N-dimetil și N-oxid. Metabolitul dimetil este activ farmacologic și pare a avea același profil farmacocinetic cu compusul de bază. Clearance-ul mirtazapinei poate scădea ca rezultat al insuficienței renale sau hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau genotoxicitatea.

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolan și iepure nu s-au observat efecte teratogene. La o expunere sistemică de două ori mai mare decât expunerea umană terapeutică maximă, a existat o creștere a pierderii post-implantare, scăderea greutateii la naștere a puilor și reducerea supraviețuirii puilor în primele trei zile de lactație la șobolan.

Mirtazapina nu a avut efecte genotoxice într-o serie de teste pentru mutații genetice, pentru distrugeri ADN și cromozomiale. Tumorile glandei tiroide observate în studiile de carcinogenitate la șobolan și neoplasmul hepatocelular observat în studiile de carcinogenitate la șoarece, sunt considerate a fi răspunsuri specifice speciei, non-genotoxice, asociate cu tratamentul de lungă durată cu doze mari de inductori enzimatici hepatici.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

sfere de zahăr
hipromeloză
povidonă K30
stearat de magneziu
copolimer metacrilat butilat bazic
aspartam (E 951)
acid citric anhidru
crospovidonă (tip A)
manitol (E 421)
celuloză microcristalină
aromă de portocală naturală și artificială (Nr. SN027512)
hidrogen carbonat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister perforat pentru eliberarea unei cantități dozate, rigid, ușor de desfăcut, securizat pentru copii, format din folie de aluminiu laminat și folie de plastic (PVC, PA, poliester) sudate la o folie de hârtie-aluminiu laminat acoperită cu un lac pentru sigilare la cald.

Folia de plastic conține: PVC (clorură de polivinil), poliamidă și poliester.

Fiecare blister conține 6 comprimate orodispersabile. Următoarele mărimi de ambalaj sunt disponibile pentru fiecare concentrație: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) și 96 (16x6) și 180 (10x18 (3x6)) comprimate orodispersabile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat orodispersabil conține mirtazapină 15 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

6 comprimate

18 comprimate

30 comprimate

48 comprimate

96 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 15

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Eticheta pentru pachet cu blistere, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține mirtazapină 15 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

180 comprimate orodispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron 15

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

DESPRINDEȚI

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 30 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat orodispersabil conține mirtazapină 30 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

6 comprimate

18 comprimate

30 comprimate

48 comprimate

96 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron SolTab 30

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Eticheta pentru pachetul cu blistere, 30 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat orodispersabil conține mirtazapină 30 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

180 comprimate orodispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron 30

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister, 30 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

DESPRINDEȚI

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat orodispersabil conține mirtazapină 45 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

6 comprimate

18 comprimate

30 comprimate

48 comprimate

96 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 45

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Eticheta pentru pachetul cu blistere, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat orodispersabil conține mirtazapină 45 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sfere de zahăr (conținând zahăr) și aspartam (E951).

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat orodispersabil

180 comprimate orodispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.



Rupeți de-
a lungul
liniilor



Îndepărtați cu
grijă folia
protectoare...



...începând
din colțul
indicat de



Plasați
comprimatul pe
limbă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron 45

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Blister, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate orodispersabile
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

DESPRINDEȚI

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate orodispersabile

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate orodispersabile

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate orodispersabile

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Remeron și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Remeron
3. Cum să luați Remeron
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Remeron
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE REMERON ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Remeron face parte dintr-un grup de medicamente numite **antidepresive**.
Remeron este utilizat pentru tratamentul depresiei.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI REMERON

Nu luați Remeron

- dacă sunteți **alergic** (hipersensibil) la mirtazapină sau la oricare dintre celelalte componente ale Remeron. Dacă este așa, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră cât de repede posibil înainte de a lua Remeron.
- dacă luați sau ați luat de curând (în ultimele două săptămâni) medicamente numite inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).

Aveți grijă deosebită când utilizați Remeron

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în mod normal la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. De asemenea trebuie să știți că pacienții cu vârsta sub 18 ani au un risc crescut de a prezenta reacții adverse precum tendințe de sinucidere, gânduri de sinucidere și ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozițional și furie), atunci când folosesc această clasă de medicamente. În ciuda acestor lucruri, medicul dumneavoastră poate prescrie Remeron și pacienților cu vârsta sub 18 ani, pentru că decide că aceasta este cea mai bună opțiune pentru aceștia. Dacă medicul dumneavoastră a prescris Remeron pentru un pacient cu vârsta sub 18 ani și doriți să discutați acest lucru, vă rugăm să vă întoarceți la medicul dumneavoastră. Trebuie să vă informați medicul dacă oricare din simptomele enumerate mai sus au apărut sau s-au agravat atunci când pacienții cu vârsta sub 18 ani iau Remeron. De asemenea,

siguranța pe termen lung în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală la această grupă de vârstă nu a fost încă demonstrată în cazul Remeron.

Gânduri de sinucidere și agravarea stării dvs. de depresie

Depresia de care suferiți vă poate provoca uneori idei de auto-vătămare sau sinucidere. Acestea se pot accentua la începerea tratamentului cu medicamente antidepresive, deoarece acțiunea tuturor acestor medicamente se produce în timp, de obicei în aproximativ două săptămâni și câteodată și mai mult.

Sunteți mai înclinat spre astfel de idei:

- Dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau auto-vătămare.
- Dacă sunteți de vârstă adultă tânără. Informația rezultată din studiile clinice arată existența unui risc crescut de comportament suicidar la adulții în vârstă de mai puțin de 25 de ani, care suferă de o afecțiune psihică și au urmat un tratament cu un antidepresiv.

În cazul în care aveți gânduri de auto-vătămare sau sinucidere, indiferent de moment, contactați-vă imediat medicul sau adresați-vă fără întârziere unui spital.

Poate fi util să vă adresați unei rude sau unui prieten apropiat, căruia să-i spuneți că vă simțiți deprimat și pe care să-l rugați să citească acest prospect. În același timp, puteți ruga persoana respectivă să vă spună dacă nu consideră că starea dvs. de depresie sau anxietate s-a agravat sau dacă o îngrijorează vreo modificare apărută în comportamentul dvs.

De asemenea aveți grijă deosebită cu Remeron

- dacă aveți sau ați avut vreodată una din următoarele afecțiuni.
 - Spuneți medicului dumneavoastră despre aceste afecțiuni înainte de a lua Remeron dacă nu ați spus până acum.
 - **convulsii** (epilepsie). Dacă apar convulsii sau convulsiile dumneavoastră apar mai frecvent, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli hepatice**, inclusiv icter. Dacă apare icterul, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli renale**;
 - **boli cardiace** sau **tensiune arterială scăzută**;
 - **schizofrenie**. Dacă simptomele psihotice, precum idei paranoice, devin mai frecvente sau mai severe, contactați-vă medicul imediat;
 - **psihoză maniaco-depresivă** (perioade alternative de exaltare/hiperactivitate și comportament depresiv). Dacă începeți să vă simțiți euforic sau surescitat, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **diabet zaharat** (poate fi necesară ajustarea dozei de insulină sau altor medicamente antidiabetice);
 - **boli oculare**, precum creșterea presiunii intraoculare (glaucom);
 - **difficultăți de urinare**, ce pot fi provocate de o mărire a prostatei;
- dacă apar semne de infecție precum febră ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulcerații la nivel bucal.
 - Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru o analiză a sângelui. În cazuri rare aceste simptome pot fi semnul unor tulburări ale producției de celule sanguine în măduva osoasă. Deși sunt rare, aceste simptome apar în general după 4-6 săptămâni de tratament.
- dacă sunteți o persoană în vârstă. Puteți fi mai sensibil la reacțiile adverse ale antidepresivelor.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați (sau intenționați să luați) orice alte medicamente din lista următoare.

De asemenea vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu luați Remeron în asociere cu:

- **inhibitori de monoaminooxidază** (inhibitori MAO). De asemenea nu luați Remeron timp de două săptămâni de la încetarea tratamentului cu inhibitori MAO. La fel, dacă opriți utilizarea Remeron, nu luați inhibitori MAO în timpul următoarelor două săptămâni.

Exemple de inhibitori MAO sunt moclobemidă, tranilcipromină (ambele sunt antidepresive) și selegilină (utilizată pentru boala Parkinson).

Aveți grijă când utilizați Remeron împreună cu:

- **antidepresive precum ISRS, venlafaxină și L-triptofan sau triptani**, (utilizați în tratamentul migrenei), **tramadol** (un analgezic), **linezolid** (un antibiotic), **litiu** (utilizat în tratamentul unor tulburări psihice) **și preparate care conțin sunătoare – Hypericum perforatum** (un remediu din plante pentru depresie). În cazuri foarte rare, Remeron singur sau Remeron administrat concomitent cu aceste medicamente poate conduce la așa numitul sindrom serotoninergic. Unele simptome ale acestui sindrom sunt: febră inexplicabilă, transpirație, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și stare de înconștiență. Dacă apare o asociere a acestor simptome, vorbiți imediat cu medicul dumneavoastră.
- **antidepresivul nefazodonă**. Acesta poate crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați acest medicament. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron sau, la încetarea utilizării nefazodonei, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea anxietății sau insomniei** precum benzodiazepine;
medicamente pentru tratarea schizofreniei precum olanzapină;
medicamente pentru tratarea alergiilor precum cetirizină;
medicamente pentru tratarea durerilor severe precum morfină.
Administrat concomitent cu aceste medicamente Remeron poate accentua somnolența provocată de acestea.
- **medicamente pentru tratarea infecțiilor**: medicamente pentru infecții bacteriene (precum eritromicina), medicamente pentru infecții fungice (cum ar fi ketoconazolul) și medicamente pentru HIV-SIDA (precum inhibitori de protează HIV).
Aceste medicamente în asociere cu Remeron pot crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea epilepsiei** precum carbamazepina și fenitoina;
medicamente pentru tratarea tuberculozei precum rifampicina.
Aceste medicamente în asociere cu Remeron pot scădea concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară creșterea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, reducerea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge** precum warfarina.
Remeron poate crește efectul warfarinei asupra sângelui. În cazul administrării concomitente este recomandat ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze sângele cu atenție.

Folosirea Remeron cu alimente și băuturi

Este posibil să deveniți somnolent dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Remeron.

Sunteți sfătuit să nu consumați nici un fel de băutură alcoolică.

Puteți lua Remeron cu sau fără mâncare.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Experiența limitată cu administrarea de Remeron în timpul sarcinii nu indică risc crescut. Totuși, este necesară precauție când se utilizează în timpul sarcinii.

Dacă utilizați Remeron și rămâneți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți continua tratamentul cu Remeron. Dacă utilizați Remeron până în momentul sau cu scurt timp înaintea nașterii, copilul dumneavoastră trebuie monitorizat pentru posibile reacții adverse.

Întrebați medicul dumneavoastră dacă puteți alăpta în timpul tratamentului cu Remeron.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Remeron poate afecta atenția sau concentrarea. Fiți siguri că abilitățile dumneavoastră nu sunt afectate înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Remeron

Remeron comprimate orodispersabile conține sfere de zahăr, conținând zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament. Remeron comprimate orodispersabile conține aspartam, o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător pentru persoanele cu fenilketonurie.

3. CUM SĂ LUAȚI REMERON

Luați întotdeauna Remeron exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât să luați

Doza uzuală de început este de 15 sau 30 mg zilnic. Medicul vă poate sfătui să creșteți treptat doza după câteva zile până la valoarea cea mai potrivită pentru dumneavoastră (între 15 și 45 mg zilnic). Această doză este de obicei aceeași pentru toate vârstele. Totuși, dacă sunteți vârstnic sau aveți o afecțiune renală sau hepatică, medicul dumneavoastră poate adapta doza.

Când să luați Remeron

→ Luați Remeron zilnic la aceeași oră în fiecare zi. Cel mai bine este să luați Remeron într-o singură doză înainte de a merge la culcare. Totuși medicul dumneavoastră vă poate sugera să împărțiți doza de Remeron – o parte din doza zilnică dimineața și cealaltă parte înainte de a merge la culcare. Doza cea mai mare trebuie luată seara înainte de culcare.

Luați comprimatele orodispersabile după cum urmează:

1. Nu sfărâmați comprimatul orodispersabil

Pentru a preveni sfărâmarea comprimatului orodispersabil nu apăsați pe alveola comprimatului (Figura A)

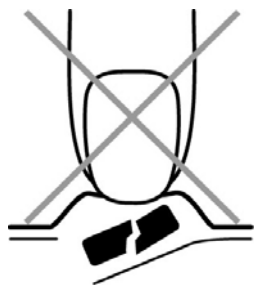


Figura A

2. Detașați o alveolă

Fiecare blister conține 6 alveole, care sunt separate prin perforații. Detașați o alveolă de-a lungul liniilor punctate (Figura 1).

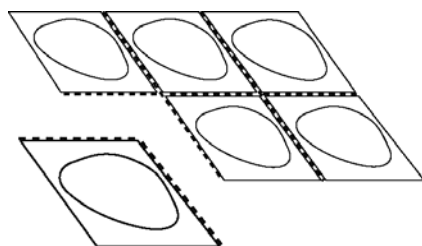


Figura 1

3. Îndepărtați folia protectoare

Îndepărtați cu grijă folia protectoare, începând din colțul indicat de săgeată (Figurile 2 și 3).

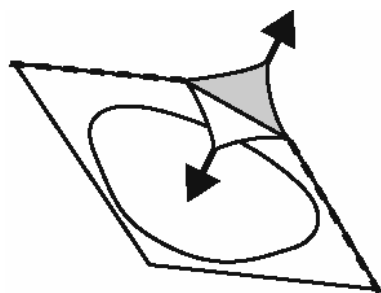


Figura 2

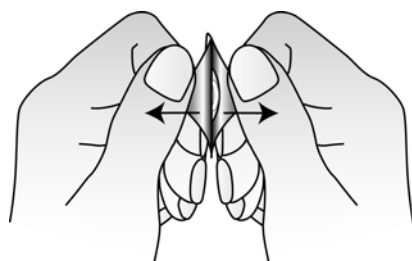


Figura 3

4. **Scoateți comprimatul orodispersabil**

Scoateți comprimatul orodispersabil cu mâinile uscate și plasați-l pe limbă (Figura 4).



Figura 4

Comprimatul se va dezintegra rapid și poate fi înghițit fără apă.

Când vă puteți aștepta să începeți să vă simțiți mai bine

De obicei Remeron va începe să acționeze după una până la două săptămâni iar după două-patru săptămâni poate veți începe să vă simțiți mai bine. De aceea este important ca în timpul primelor săptămâni de tratament să discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele Remeron:

→ după 2-4 săptămâni de la începerea administrării Remeron, discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele pe care le-a avut tratamentul.

Dacă încă nu vă simțiți mai bine, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare. În acest caz, după încă 2-4 săptămâni discutați din nou cu medicul dumneavoastră.

De obicei va fi nevoie să luați Remeron timp de 4-6 luni după ce simptomele de depresie au dispărut.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Remeron

→ Dacă dumneavoastră sau altcineva a luat prea mult Remeron, chemați un medic imediat.

Cele mai probabile semne ale unei doze prea mari de Remeron (fără alte medicamente sau alcool etilic) sunt **somnolență, dezorientare și creșterea frecvenței cardiace**.

Dacă uitați să luați Remeron

Dacă luați doza într-o singură priză pe zi:

- Dacă ați uitat să luați doza de Remeron, nu luați doza uitată. Săriți peste ea. Luați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă luați **doza în două prize pe zi:**

- dacă ați uitat doza de dimineață, luați-o împreună cu doza de seară.

- dacă ați uitat doza de seară, nu o luați cu doza din dimineața următoare, săriți peste ea și continuați cu dozele obișnuite de dimineață și seară.
- dacă ați uitat ambele doze, nu trebuie să luați dozele uitate. Săriți peste ambele doze și continuați în ziua următoare cu dozele obișnuite de dimineață și seara.

Dacă încetați să luați Remeron

→ Opriți administrarea de Remeron doar după ce v-ați sfătuit cu medicul dumneavoastră.

Dacă vă opriți prea devreme, starea depresivă poate reveni. Odată ce vă simțiți mai bine, vorbiți cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide când poate fi oprit tratamentul.

Nu opriți brusc administrarea de Remeron, chiar dacă depresia dumneavoastră a trecut. Dacă opriți brusc administrarea de Remeron puteți să vă simțiți rău, amețit, agitat sau anxios și puteți avea dureri de cap. Aceste simptome pot fi evitate printr-o oprire treptată a tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să reduceți doza treptat.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Remeron poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Anumite reacții adverse pot apărea mai des decât altele. Reacțiile adverse posibile ale Remeron sunt prezentate mai jos și pot fi împărțite ca:

- | | |
|---------------------------------|---|
| • Foarte frecvente: | afectează mai mult de 1 utilizator din 10 |
| • Frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 100 |
| • Mai puțin frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 1000 |
| • Rare: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 10000 |
| • Foarte rare: | afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000 |
| • Frecvență necunoscută: | nu se poate estima din datele disponibile |

Foarte frecvente:

- creșterea poftei de mâncare și creștere în greutate
- somnolență sau moleșală
- durere de cap
- gură uscată

Frecvente:

- letargie
- amețeli
- frison sau tremor
- greață
- diaree
- vărsături
- eritem sau erupții cutanate (exantem)
- durere în articulații (artralgii) sau mușchi (mialgii)
- durere de spate
- senzație de amețală sau slăbiciune la ridicare rapidă în picioare (hipotensiune arterială ortostatică)
- umflături (tipic la glezne sau picioare) determinate de retenția de lichid (edem)
- oboseală
- vise agitate
- confuzie
- anxietate
- tulburări ale somnului

Mai puțin frecvente:

- vă simțiți euforic sau surescitat (manie).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- senzații anormale la nivelul pielii, de exemplu arsură, înțepătură, gâdilă sau furnicături (parestezie)
- picioare neliniștite
- leșin (sincopă)
- senzație de amorțeală în gură (hipoestezie orală)
- tensiune arterială mică
- coșmaruri
- agitație
- halucinații
- nevoia de mișcare

Rare:

- colorare în galben a ochilor sau pielii; aceasta poate sugera o tulburare a funcției hepatice (icter)
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- spasme sau contracții musculare (mioclonie)
- nevoie imperioasă de mișcare

Frecvență necunoscută

- semne de infecție precum febră bruscă ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulceratii la nivel bucal (agranulocitoză).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
În cazuri rare Remeron poate determina tulburări în producerea de celule sanguine (deprimarea funcției măduvei osoase). Unele persoane devin mai puțin rezistente la infecție deoarece Remeron poate determina o reducere temporară a numărului de celule albe sanguine (granulocitopenie). În cazuri rare Remeron poate determina de asemenea o reducere a numărului de celule roșii și albe, precum și de plachete sanguine (anemie aplastică), o reducere a numărului de plachete sanguine (trombocitopenie) sau o creștere a numărului celulelor albe sanguine (eozinofilie).
- Criza de epilepsie (convulsii).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- o asociere de simptome cum ar fi febra inexplicabilă, transpirații, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și pierderea conștienței. În cazuri foarte rare acestea pot fi semne ale sindromului serotoninergic.
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- gânduri de auto-vătămare sau sinucidere
→ Adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.
- senzații anormale în gură (parestezie orală)
- tumefacție în gură (edem oral)
- hiponatremie
- secreție inadecvată a hormonului antidiuretic

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ REMERON

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Remeron după data de expirare înscrisă pe cutie și blister sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Remeron

- Substanța activă este mirtazapina.
Remeron 15 mg comprimate orodispersabile conține 15 mg mirtazapină per comprimat orodispersabil.
Remeron 30 mg comprimate orodispersabile conține 30 mg mirtazapină per comprimat orodispersabil.
Remeron 45 mg comprimate orodispersabile conține 45 mg mirtazapină per comprimat orodispersabil.
- Celelalte componente sunt sfere de zahăr, hipromeloză, povidonă K30, stearat de magneziu, copolimer metacrilat butilat bazic, aspartam (E951), acid citric anhidru, crospovidonă (tip A), manitol (E421), celuloză microcristalină, aromă de portocală naturală și artificială (Nr. SN027512) și hidrogen carbonat de sodiu.

Cum arată Remeron și conținutul ambalajului

Remeron sunt comprimate orodispersabile.

Remeron 15 mg comprimate orodispersabile sunt rotunde, albe, cu margini teșite, inscripționate cu codul „TZ/1” pe o față.

Remeron 30 mg comprimate orodispersabile sunt rotunde, albe, cu margini teșite, inscripționate cu codul „TZ/2” pe o față.

Remeron 45 mg comprimate orodispersabile sunt rotunde, albe, cu margini teșite, inscripționate cu codul „TZ/4” pe o față.

Comprimatele orodispersabile sunt ambalate într-un blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate, rezistent la deschiderea de către copii.

Pentru Remeron 15, 30 și 45 mg comprimate orodispersabile sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 6, 18, 30, 48, 90, 96 și 180 comprimate orodispersabile (este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate).

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[nu se aplică pentru art 30 referral]

Acest prospect a fost aprobat în .

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate filmate
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate filmate
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat Remeron 15 mg conține mirtazapină 15 mg.
Fiecare comprimat filmat Remeron 30 mg conține mirtazapină 30 mg.
Fiecare comprimat filmat Remeron 45 mg conține mirtazapină 45 mg.

Excipienți:

Fiecare comprimat filmat Remeron 15 mg conține lactoză 109 mg (sub formă de monohidrat).
Fiecare comprimat filmat Remeron 30 mg conține lactoză 217 mg (sub formă de monohidrat).
Fiecare comprimat filmat Remeron 45 mg conține lactoză 325 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat filmat a 15 mg:

Comprimat oval, biconvex, galben, cu linie mediană și inscripționat cu „Organon” pe o față și un cod pe cealaltă față (TZ/3).

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

Comprimat filmat a 30 mg:

Comprimat oval, biconvex, roșu-brun, cu linie mediană și inscripționat cu „Organon” pe o față și un cod pe cealaltă față (TZ/5).

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

Comprimat filmat a 45 mg:

Comprimat oval, biconvex, alb, cu linie mediană și inscripționat cu „Organon” pe o față și un cod pe cealaltă față (TZ/7).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul episoadelor de depresie majoră.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza zilnică eficace este de obicei cuprinsă între 15 și 45 mg; doza inițială este de 15 sau 30 mg. Mirtazapina începe să-și exercite efectele în general după 1-2 săptămâni de tratament. Tratamentul cu o doză adecvată trebuie să producă un răspuns pozitiv în 2-4 săptămâni. La un răspuns insuficient, doza poate fi crescută până la nivelul dozei maxime. Dacă nu se obține un răspuns după alte 2-4 săptămâni, tratamentul trebuie oprit.

Vârstnici

Doza recomandată este aceeași ca pentru adulți. La pacienții vârstnici o creștere a dozei trebuie făcută sub o strictă supraveghere pentru a obține un răspuns sigur și satisfăcător.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <40 ml/min). Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență hepatică. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți, în special cu insuficiență hepatică severă, deoarece pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost investigați (vezi pct. 4.4).

Mirtazapina are un timp de înjumătățire prin eliminare de 20-40 ore și de aceea Remeron este adecvat pentru administrare o dată pe zi. Este de preferat să fie administrat într-o singură doză seara la culcare. De asemenea, Remeron poate fi administrat în două prize egale pe parcursul zilei, (o dată dimineața și o dată seara, doza mai mare trebuie luată seara).

Comprimatele trebuie administrate oral, cu lichid, și înghițite fără a fi mestecate.

Pacienții cu depresie trebuie tratați o perioadă suficientă de timp, de cel puțin 6 luni, pentru a fi sigur că nu mai prezintă simptome.

Se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu mirtazapină pentru a evita simptomele de întrerupere (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Administrarea concomitentă de mirtazapină cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Comportamente asociate cu suicidul (tentativă de suicid și ideatie suicidară) și ostilitate (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) au fost observate în studiile clinice mai frecvent printre copiii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei tratați cu placebo. Dacă, bazat pe necesitate clinică, este luată totuși decizia de tratament, pacientul trebuie să fie atent monitorizat pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, lipsesc datele de siguranță pe termen lung pentru copii și adolescenți, în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Suicid/Ideatie suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideatie suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideatie suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideatie suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a studiilor clinice controlate placebo efectuate cu

medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidal în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienții cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideății cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Cu privire la posibilitatea de suicid, în special la începutul tratamentului, pacientului trebuie să i se pună la dispoziție numai un număr redus de comprimate filmate Remeron.

Deprimarea funcției măduvei osoase

În timpul tratamentului cu Remeron a fost raportată deprimarea funcției măduvei osoase, manifestată de obicei ca granulocitopenie sau agranulocitoză. Agranulocitoza reversibilă a fost raportată rar în studiile clinice cu Remeron. În perioada de după punerea pe piață a Remeron au fost raportate cazuri foarte rare de agranulocitoză, majoritatea reversibile, dar în unele situații letale. Aproape toate cazurile letale au fost la pacienții cu vârsta de peste 65 ani. Medicul trebuie să fie atent la apariția de simptome precum febră, dureri în gât, stomatită sau alte semne de infecție; când apar asemenea simptome, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată hemoleucograma.

Icter

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare icterul.

Situații care necesită supraveghere

Stabilirea cu prudență a dozelor, precum și monitorizarea atentă și regulată este necesară la pacienții cu:

- epilepsie și sindrom cerebral organic: Deși experiența clinică indică faptul că în timpul tratamentului cu mirtazapină convulsiiile epileptice apar rar, similar altor antidepresive, Remeron trebuie introdus cu atenție la pacienții cu antecedente de convulsii. Tratamentul trebuie întrerupt la orice pacient la care apar convulsii, sau dacă există o creștere a frecvenței convulsiiilor.
- insuficiență hepatică: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei a fost scăzut cu aproximativ 35 % la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată, comparat cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a fost crescută cu aproximativ 55 %.
- insuficiență renală: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei s-a redus cu aproximativ 30 % și respectiv 50 % la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei < 40 ml/min) și severă (clearance-ul creatininei < 10 ml/min), comparativ cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a crescut cu aproximativ 55 % și respectiv 115 %. Nu au fost observate diferențe semnificative la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei < 80 ml/min) comparativ cu grupul de control.
- boli cardiace cum ar fi tulburările de conducere, angina pectorală și infarctul miocardic recent, când trebuie luate măsurile de precauție uzuale și medicamentele concomitente trebuie administrate atent.
- tensiune arterială scăzută
- diabet zaharat: La pacienții cu diabet zaharat antidepresivele pot altera controlul glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau a antidiabeticelor orale și se recomandă o monitorizare atentă.

Similar altor antidepresive, trebuie luate în considerare următoarele:

- Agravarea simptomelor psihotice poate apărea când antidepresivele sunt administrate la pacienții cu schizofrenie sau alte tulburări psihotice; pot fi intensificate gândurile paranoide.

- Când este tratată faza depresivă a tulburării bipolare, aceasta poate trece în faza maniacală. Pacienții cu antecedente de manie/hipomanie trebuie atent monitorizați. Mirtazapina trebuie întreruptă la orice pacient care intră în faza maniacală.
- Deși Remeron nu determină dependență, experiența după punerea pe piață arată că întreruperea bruscă a tratamentului după administrarea de lungă durată poate conduce uneori la simptome de întrerupere. Majoritatea reacțiilor de întrerupere sunt ușoare și autolimitate. Printre diversele simptome de întrerupere raportate, cele mai frecvent raportate sunt amețeli, agitație, anxietate, cefalee și greață. Deși acestea au fost raportate ca simptome de întrerupere, se poate considera că aceste simptome pot fi legate de boala subiacentă. Așa cum este prezentat la pct. 4.2, se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu mirtazapină.
- Trebuie avut grijă la pacienții cu tulburări de micțiune precum hipertrofia de prostată și la pacienții cu glaucom acut cu unghi îngust și presiune intraoculară crescută (deși nu sunt de așteptat probleme deoarece Remeron posedă doar o foarte slabă activitate anticolinergică).
- Acatizia/neliniștea psihomotorie: utilizarea antidepresivelor s-a asociat cu apariția acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște percepută subiectiv ca neplăcută sau care produce suferință și prin nevoia de mișcare însoțită adesea de incapacitatea de a sta liniștit așezat sau în picioare. Aceasta este cel mai probabil să apară în primele săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Hiponatremia

- Hiponatremia, probabil datorită unei secreții inadecvate a hormonului antidiuretic (SIADH), a fost raportată foarte rar în asociere cu utilizarea de mirtazapină. Este necesară prudență la pacienții cu risc, cum ar fi pacienții vârstnici sau pacienți tratați concomitent cu medicamente cunoscute că determină hiponatremie.

Sindrom serotoninergic

Interacțiunea cu substanțele cu acțiune serotoninergică: sindromul serotoninergic poate apărea când inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sunt utilizați concomitent cu alte substanțe cu acțiune serotoninergică (vezi pct. 4.5). Simptome ale sindromului serotoninergic pot fi hipertermie, rigiditate, mioclonii, instabilitate vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale parametrilor vitali, schimbări ale statusului mintal care includ confuzie, iritabilitate și agitație extremă progresând către delir și comă. Din experiența după punerea pe piață se pare că sindromul serotoninergic apare foarte rar la pacienții tratați cu Remeron în monoterapie (vezi pct. 4.8).

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici sunt adesea mai sensibili, în special în ceea ce privește reacțiile adverse ale antidepresivelor. În timpul cercetării clinice cu Remeron, reacțiile adverse nu au fost raportate mai frecvent la pacienții vârstnici decât la celelalte grupe de vârstă.

Lactoză

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

- Mirtazapina nu trebuie administrată concomitent cu inhibitori MAO sau timp de două săptămâni după întreruperea terapiei cu inhibitori MAO. Invers, trebuie să treacă aproximativ două săptămâni înainte ca pacienții tratați cu mirtazapină să poată începe tratamentul cu inhibitori de MAO (vezi pct. 4.3).
- În plus, asemănător cu ISRS, administrarea concomitentă cu alte substanțe serotoninergice (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, ISRS, venlafaxina, litiu și preparate care conțin sunătoare – *Hypericum perforatum*) poate conduce la apariția de efecte asociate serotoninei (sindromul serotoninergic: vezi pct. 4.4) . Se recomandă prudență și este necesară o monitorizare clinică mai atentă când aceste substanțe sunt prescrise împreună cu mirtazapina.

- Mirtazapina poate amplifica proprietățile sedative ale benzodiazepinelor și ale altor sedative (în special majoritatea antipsihoticelor, antagoniști antihistaminici H₁, opiacee). Trebuie avută o atenție sporită când sunt prescrise astfel de medicamente împreună cu mirtazapina.
- Mirtazapina poate amplifica efectul alcoolului etilic de deprimare a SNC. Prin urmare pacienții trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice în timpul tratamentului cu mirtazapină.
- Mirtazapina la doze de 30 mg o dată pe zi determină creșteri mici dar semnificative statistic ale raportului normalizat internațional (INR) la subiecții tratați cu warfarină. Deoarece la doze mai mari de mirtazapină nu poate fi exclus un efect mai pronunțat, este recomandată monitorizarea INR-ului în cazul tratamentului concomitent al warfarinei cu mirtazapină.

Interacțiuni farmacocinetice

- Carbamazepina și fenitoina, inductori ai CYP3A4, cresc clearance-ul mirtazapinei de aproape două ori, ceea ce conduce la o scădere de 60 % și respectiv 45 % a concentrațiilor medii plasmatice ale mirtazapinei. Când este adăugată la terapia cu mirtazapină carbamazepina sau alt inductor al metabolizării hepatice (cum ar fi rifampicina), poate fi necesară creșterea dozei de mirtazapină. Dacă este întrerupt tratamentul cu astfel de medicamente, poate fi necesară reducerea dozei de mirtazapină.
- Administrarea concomitentă a ketoconazolului, inhibitor puternic al CYP3A4, crește concentrația plasmatică maximă și ASC de mirtazapină cu aproximativ 40 % și respectiv 50 %.
- Când se administrează cimetidină (inhibitor slab al CYP1A2, CYP2D6 și CYP3A4) împreună cu mirtazapina, concentrația plasmatică medie de mirtazapină poate crește cu mai mult de 50 %. Este necesară prudență și doza poate necesita reducere când se administrează concomitent mirtazapină cu inhibitori puternici de CYP3A4, inhibitori de protează HIV, antifungice azolice, eritromicină, cimetidină sau nafazodonă.
- Studiile de interacțiune nu au arătat nici un efect farmacocinetic relevant în tratamentul concomitent cu mirtazapină și paroxetină, amitriptilină, risperidonă sau litiu.

4.6 Sarcina și alăptarea

Datele limitate ale utilizării mirtazapinei la femeile gravide nu au indicat un risc crescut pentru malformații congenitale. Studiile la animale nu au arătat nici un efect teratogen cu relevanță clinică, totuși s-a observat toxicitate asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă. Dacă se utilizează Remeron până, sau cu scurt timp înaintea nașterii, se recomandă monitorizarea postnatală a nou-născutului pentru a detecta efectele posibile ale întreruperii. Studiile la animale și datele limitate disponibile la om au arătat că mirtazapina se excretă în laptele matern în cantități foarte mici. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe terapia cu Remeron trebuie să fie luată ținând cont de beneficiile alăptării la sân pentru copil și de beneficiile terapiei cu Remeron pentru femeie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Remeron are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Remeron poate afecta concentrarea și atenția (în special în faza inițială a tratamentului). Pacienții trebuie să evite activitățile potențial periculoase, care necesită atenție și o bună concentrare, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje, oricând sunt afectați.

4.8 Reacții adverse

Pacienții depresivi prezintă o serie de simptome care sunt asociate cu boala însăși. De aceea, uneori este dificil de spus care dintre simptome sunt rezultatul bolii și care sunt datorită tratamentului cu Remeron.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate, care apar la mai mult de 5 % dintre pacienții tratați cu Remeron în studii clinice randomizate controlate placebo (vezi mai jos) sunt somnolență, sedare, xerostomie, creșterea greutății, creșterea apetitului alimentar, amețeli și astenie.

Toate studiile clinice randomizate controlat placebo la pacienți (incluzând și alte indicații decât tulburarea depresivă majoră), au fost evaluate pentru reacțiile adverse ale Remeron. Meta-analiza a evaluat 20 de studii, cu o durată planificată a tratamentului de până la 12 săptămâni, cu 1501 de pacienți (134 de persoane ani) primind doze de mirtazapină de până la 60 mg și 850 de pacienți (79 persoane ani) primind placebo. Fazele de extensie ale acestor studii au fost excluse pentru a menține compatibilitatea cu tratamentul placebo.

Tabelul 1 arată incidența pe categorii a reacțiilor adverse care au apărut în studiile clinice semnificativ statistic mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de tratamentul cu placebo, la care s-au adăugat reacțiile adverse raportate spontan. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan se bazează pe rata de raportare a respectivelor evenimente în studiile clinice. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan fără corespondent în studiile clinice randomizate controlate placebo la pacienți au fost clasificate ca având „frecvență necunoscută”.

Tabel 1. Reacții adverse ale Remeron

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută
Investigații diagnostice	▪ Greutate crescută¹				
Tulburări hematologice și limfatice					▪ Deprimarea funcției măduvei osoase (granulocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie) ▪ Eozinofilie
Tulburări ale sistemului nervos	▪ Somnolență^{1,4} ▪ Sedare^{1,4} ▪ Cefalee²	▪ Letargie¹ ▪ Amețeli ▪ Tremor	▪ Parestezie² ▪ Picioare neliniștite ▪ Sincopă	▪ Mioclonie	▪ Convulsii ▪ Sindrom serotoninergic ▪ Parestezie orală
Tulburări gastro-intestinale	▪ Xerostomie	▪ Greață³ ▪ Diaree² ▪ Vărsături²	▪ Hipoestezie orală		▪ Edeme la nivelul gurii
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		▪ Exantem²			
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		▪ Artralgie ▪ Mialgie ▪ Dorsalgie¹			
Tulburări metabolice și de nutriție	▪ Creșterea apetitului alimentar¹				Hiponatremie
Tulburări vasculare		▪ Hipotensiune arterială ortostatică	▪ Hipotensiune arterială²		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		▪ Edem periferic¹ ▪ Astenie			
Tulburări hepatobiliare				▪ Creșterea activității transaminazelor serice	
Tulburări psihice		▪ Vise neobișnuite ▪ Confuzie ▪ Anxietate^{2,5} ▪ Insomnie^{3,5}	▪ Coșmaruri² ▪ Manie ▪ Agitație² ▪ Halucinații ▪ Neliniște psihomototie (inclusiv acatizie.	▪	▪ Ideatie suicidară⁶ ▪ Comportament suicidar⁶

			hiperchinezie)		
Tulburări endocrine					▪ Secreție inadecvată de hormon antidiuretic

1 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de placebo.

2 În studiile clinice aceste evenimente au apărut mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron, totuși fără a avea semnificație statistică.

3 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron.

4 N.B. reducerea dozei în general nu conduce la reducerea somnolenței/sedării dar poate compromite eficacitatea antidepressivă.

5 În timpul tratamentului cu antidepressive în general, pot să apară sau să se agraveze anxietatea și insomnia (care pot fi simptome ale depresiei). A fost raportată apariția sau agravarea anxietății și insomniei în timpul tratamentului cu mirtazapină.

6 Au fost raportate cazuri de ideeație suicidară și comportament suicidar în timpul terapiei cu mirtazapină sau imediat după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

În investigațiile diagnostice din studiile clinice a fost observată o creștere temporară a transaminazelor și gamaglutamiltransferazelor (totuși reacțiile adverse asociate nu au fost raportate statistic semnificativ mai frecvent decât cu placebo).

4.9 Supradozaj

Experiența de până acum în ceea ce privește supradozajul cu Remeron în monoterapie indică faptul că simptomele sunt de obicei ușoare. Deprimarea sistemului nervos central cu dezorientare și sedare prelungită a fost raportată, împreună cu tahicardie și hiper- sau hipotensiune arterială ușoară. Totuși există posibilitatea unor evoluții mai grave (inclusiv decese) la doze mult mai mari decât doza terapeutică, în special în cazul unui supradozaj cu mai multe substanțe.

Cazurile de supradozaj trebuie să primească tratament adecvat simptomatic și terapie de susținere a funcțiilor vitale. Cărbunele activat sau lavajul gastric trebuie de asemenea luate în considerație.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antidepressive, codul ATC: N06AX11

Mirtazapina este un antagonist- α_2 presinaptic cu acțiune centrală, care mărește neurotransmisia serotoninergică și noradrenergică centrală. Creșterea neurotransmisiei serotoninergice este mediată specific prin receptorii 5-HT₁, deoarece receptorii 5-HT₂ și 5-HT₃ sunt blocați de mirtazapină. Se presupune că ambii enantiomeri ai mirtazapinei contribuie la activitatea antidepressivă, enantiomerul S(+) prin blocarea receptorilor α_2 și 5-HT₂ și enantiomerul R(-) prin blocarea receptorilor 5-HT₃. Activitatea antagonistă a mirtazapinei față de receptorii histaminici H₁ este asociată cu proprietățile sedative. Practic nu are activitate anticolinergică și la doze terapeutice nu are practic efect asupra aparatului cardiovascular.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală de Remeron, substanța activă mirtazapina este rapid și bine absorbită (biodisponibilitatea $\approx$ 50 %) atingând concentrația plasmatică maximă după aproximativ două ore. Legarea mirtazapinei de proteinele plasmatică este de aproximativ 85 %. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 20-40 de ore; timpi de înjumătățire mai mari de până la 65 de ore au fost înregistrați ocazional, iar timpi de înjumătățire mai mici au fost observați la bărbații tineri. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este suficient pentru a justifica administrarea dozei o dată pe zi. Starea de echilibru este atinsă în 3-4 zile, după care nu mai există acumulare.

Mirtazapina prezintă o farmacocinetică liniară în limita dozelor recomandate. Ingestia de alimente nu are efect asupra farmacocineticii mirtazapinei.

Mirtazapina este metabolizată extensiv și eliminată pe cale urinară și prin fecale în câteva zile. Căile principale de biotransformare sunt demetilarea și oxidarea, urmate de conjugare. Datele *in vitro* utilizând microzomi hepatici umani indică faptul că enzimele CYP2D6 și CYP1A2 ale citocromului P450 sunt implicate în formarea metabolitului 8-hidroxi al mirtazapinei, în timp ce CYP3A4 este considerată a fi responsabilă pentru formarea metaboliților N-dimetil și N-oxid. Metabolitul dimetil este activ farmacologic și pare a avea același profil farmacocinetic cu compusul de bază. Clearance-ul mirtazapinei poate scădea ca rezultat al insuficienței renale sau hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau genotoxicitatea.

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolan și iepure nu s-au observat efecte teratogene. La o expunere sistemică de două ori mai mare decât expunerea umană terapeutică maximă, a existat o creștere a pierderii post-implantare, scăderea greutateii la naștere a puilor și reducerea supraviețuirii puilor în primele trei zile de lactație la șobolan.

Mirtazapina nu a avut efecte genotoxice într-o serie de teste pentru mutații genetice, pentru distrugerii ADN și cromozomiale. Tumorile glandei tiroide observate în studiile de carcinogenitate la șobolan și neoplasmele hepatocelulare observate în studiile de carcinogenitate la șoarece, sunt considerate a fi răspunsuri specifice speciei, non-genotoxice, asociate cu tratamentul de lungă durată cu doze mari de inductori enzimatici hepatici.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

amidon de porumb
hidroxipropilceluloză
stearat de magneziu
dioxid de siliciu coloidal anhidru
lactoză monohidrat

Film:

hipromeloză
Macrogol 8000
dioxid de titan (E171)
oxid galben de fer (E172) (numai la comprimatele filmate de 15 și 30°mg)
oxid roșu de fer (E 172) (numai la comprimatele filmate de 30°mg)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Remeron 15, 30 și 45 mg comprimate filmate este ambalat în blistere alcătuite din o folie de PVC opac și o folie din aluminiu acoperită cu un strat pentru sigilare la cald pe fața în contact cu comprimatele. Sunt disponibile blistere cu 7 și 10 comprimate filmate.

Remeron 15, 30 și 45 mg comprimate filmate este disponibil de asemenea în flacoane din PEÎD cu capac din PEJD prevăzut cu sigiliu.

Flacoane conținând 250 comprimate filmate.

Pentru comprimatele filmate de 15 mg în blistere sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) și 100 (10x10) comprimate filmate; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) și 70 (10x7) comprimate filmate.

Pentru comprimatele filmate de 30 mg în blistere sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) și 500 (50x10) comprimate filmate; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) și 70 (10x7) comprimate filmate.

Pentru comprimatele filmate de 45 mg în blistere sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) și 500 (50x10) comprimate filmate; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) și 70 (10x7) comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține mirtazapină 15 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

30 comprimate filmate
60 comprimate filmate
90 comprimate filmate
100 comprimate filmate

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
56 comprimate filmate
70 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron 15

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacon, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat comprimat conține mirtazapină 15 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

250 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 15

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister, 15 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 30 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat conține mirtazapină 30 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

10 comprimate filmate
20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
60 comprimate filmate
90 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate
500 comprimate filmate

14 comprimate
28 comprimate
56 comprimate
70 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 30

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Flacon, 30 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține mirtazapină 30 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

250 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 30

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister, 30 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține mirtazapină 45 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

10 comprimate filmate
20 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
100 comprimate filmate
200 comprimate filmate
500 comprimate filmate

14 comprimate
28 comprimate
56 comprimate
70 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrație orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron 45

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Flacon, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 comprimat filmat conține mirtazapină 45 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

250 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Remeron 45

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister, 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg comprimate filmate
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 30 mg comprimate filmate
Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 45 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Remeron și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Remeron
3. Cum să luați Remeron
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Remeron
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE REMERON ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Remeron face parte dintr-un grup de medicamente numite **antidepresive**.
Remeron este utilizat pentru tratamentul depresiei.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI REMERON

Nu luați Remeron

- dacă sunteți **alergic** (hipersensibil) la mirtazapină sau la oricare dintre celelalte componente ale Remeron. Dacă este așa, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră cât de repede posibil înainte de a lua Remeron.
- dacă luați sau ați luat de curând (în ultimele două săptămâni) medicamente numite inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).

Aveți grijă deosebită când utilizați Remeron

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în mod normal la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. De asemenea trebuie să știți că pacienții cu vârsta sub 18 ani au un risc crescut de a prezenta reacții adverse precum tendințe de sinucidere, gânduri de sinucidere și ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozițional și furie), atunci când folosesc această clasă de medicamente. În ciuda acestor lucruri, medicul dumneavoastră poate prescrie Remeron și pacienților cu vârsta sub 18 ani, pentru că decide că aceasta este cea mai bună opțiune pentru aceștia. Dacă medicul dumneavoastră a prescris Remeron pentru un pacient cu vârsta sub 18 ani și doriți să discutați acest lucru, vă rugăm să vă întoarceți la medicul dumneavoastră. Trebuie să vă informați medicul dacă oricare din simptomele enumerate mai sus au apărut sau s-au agravat atunci când pacienții cu vârsta sub 18 ani iau Remeron. De asemenea,

siguranța pe termen lung în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală la această grupă de vârstă nu a fost încă demonstrată în cazul Remeron.

Gânduri de sinucidere și agravarea stării dvs. de depresie

Depresia de care suferiți vă poate provoca uneori idei de auto-vătămare sau sinucidere. Acestea se pot accentua la începerea tratamentului cu medicamente antidepresive, deoarece acțiunea tuturor acestor medicamente se produce în timp, de obicei în aproximativ două săptămâni și câteodată și mai mult.

Sunteți mai înclinat spre astfel de idei:

- Dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau auto-vătămare.
- Dacă sunteți de vârstă adultă tânără. Informația rezultată din studiile clinice arată existența unui risc crescut de comportament suicidar la adulții în vârstă de mai puțin de 25 de ani, care suferă de o afecțiune psihică și au urmat un tratament cu un antidepresiv.

În cazul în care aveți gânduri de auto-vătămare sau sinucidere, indiferent de moment, contactați-vă imediat medicul sau adresați-vă fără întârziere unui spital.

Poate fi util să vă adresați unei rude sau unui prieten apropiat, căruia să-i spuneți că vă simțiți deprimat și pe care să-l rugați să citească acest prospect. În același timp, puteți ruga persoana respectivă să vă spună dacă nu consideră că starea dvs. de depresie sau anxietate s-a agravat sau dacă o îngrijorează vreo modificare apărută în comportamentul dvs.

De asemenea aveți grijă deosebită cu Remeron

- dacă aveți sau ați avut vreodată una din următoarele afecțiuni.
 - Spuneți medicului dumneavoastră despre aceste afecțiuni înainte de a lua Remeron dacă nu ați spus până acum.
 - **convulsii** (epilepsie). Dacă apar convulsii sau convulsiile dumneavoastră apar mai frecvent, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli hepatice**, inclusiv icter. Dacă apare icterul, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli renale**;
 - **boli cardiace** sau **tensiune arterială scăzută**;
 - **schizofrenie**. Dacă simptomele psihotice, precum idei paranoice, devin mai frecvente sau mai severe, contactați-vă medicul imediat;
 - **psihoză maniaco-depresivă** (perioade alternative de exaltare/hiperactivitate și comportament depresiv). Dacă începeți să vă simțiți euforic sau surescitat, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **diabet zaharat** (poate fi necesară ajustarea dozei de insulină sau altor medicamente antidiabetice);
 - **boli oculare**, precum creșterea presiunii intraoculare (glaucom);
 - **difficultăți de urinare**, ce pot fi provocate de o mărire a prostatei;
- dacă apar semne de infecție precum febră ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulcerații la nivel bucal.
 - Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru o analiză a sângelui. În cazuri rare aceste simptome pot fi semnul unor tulburări ale producției de celule sanguine în măduva osoasă. Deși sunt rare, aceste simptome apar în general după 4-6 săptămâni de tratament.
- dacă sunteți o persoană în vârstă. Puteți fi mai sensibil la reacțiile adverse ale antidepresivelor.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați (sau intenționați să luați) orice alte medicamente din lista următoare.

De asemenea vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu luați Remeron în asociere cu:

- **inhibitori de monoaminooxidază** (inhibitori MAO). De asemenea nu luați Remeron timp de două săptămâni de la încetarea tratamentului cu inhibitori MAO. La fel, dacă opriți utilizarea Remeron, nu luați inhibitori MAO în timpul următoarelor două săptămâni.

Exemple de inhibitori MAO sunt moclobemidă, tranilcipromină (ambele sunt antidepresive) și selegilină (utilizată pentru boala Parkinson).

Aveți grijă când utilizați Remeron împreună cu:

- **antidepresive precum ISRS, venlafaxină și L-triptofan sau triptani**, (utilizați în tratamentul migrenei), **tramadol** (un analgezic), **linezolid** (un antibiotic), **litium** (utilizat în tratamentul unor tulburări psihice) **și preparate care conțin sunătoare – Hypericum perforatum** (un remediu din plante pentru depresie). În cazuri foarte rare, Remeron singur sau Remeron administrat concomitent cu aceste medicamente poate conduce la așa numitul sindrom serotoninergic. Unele simptome ale acestui sindrom sunt: febră inexplicabilă, transpirație, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și stare de inconștiență. Dacă apare o asociere a acestor simptome, vorbiți imediat cu medicul dumneavoastră.
- **antidepresivul nefazodonă**. Acesta poate crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați acest medicament. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron sau, la încetarea utilizării nefazodonei, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea anxietății sau insomniei** precum benzodiazepine;
medicamente pentru tratarea schizofreniei precum olanzapină;
medicamente pentru tratarea alergiilor precum cetirizină;
medicamente pentru tratarea durerilor severe precum morfină.
Administrat concomitent cu aceste medicamente Remeron poate accentua somnolența provocată de acestea.
- **medicamente pentru tratarea infecțiilor**: medicamente pentru infecții bacteriene (precum eritromicina), medicamente pentru infecții fungice (cum ar fi ketoconazolul) și medicamente pentru HIV-SIDA (precum inhibitori de protează HIV).
Aceste medicamente în asociere cu Remeron pot crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea epilepsiei** precum carbamazepina și fenitoina;
medicamente pentru tratarea tuberculozei precum rifampicina.
Aceste medicamente în asociere cu Remeron pot scădea concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară creșterea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, reducerea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge** precum warfarina.
Remeron poate crește efectul warfarinei asupra sângelui. În cazul administrării concomitente este recomandat ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze sângele cu atenție.

Folosirea Remeron cu alimente și băuturi

Este posibil să deveniți somnolent dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Remeron.

Sunteți sfătuit să nu consumați nici un fel de băutură alcoolică.

Puteți lua Remeron cu sau fără mâncare.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Experiența limitată cu administrarea de Remeron în timpul sarcinii nu indică risc crescut. Totuși, este necesară precauție când se utilizează în timpul sarcinii.

Dacă utilizați Remeron și rămâneți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți continua tratamentul cu Remeron. Dacă utilizați Remeron până în momentul sau cu scurt timp înaintea nașterii, copilul dumneavoastră trebuie monitorizat pentru posibile reacții adverse.

Întrebați medicul dumneavoastră dacă puteți alăpta în timpul tratamentului cu Remeron.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Remeron poate afecta atenția sau concentrarea. Fiți sigur că abilitățile dumneavoastră nu sunt afectate înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Remeron

Remeron comprimate filmate conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI REMERON

Luați întotdeauna Remeron exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât să luați

Doza uzuală de început este de 15 sau 30 mg zilnic. Medicul vă poate sfătui să creșteți treptat doza după câteva zile până la valoarea cea mai potrivită pentru dumneavoastră (între 15 și 45 mg zilnic). Această doză este de obicei aceeași pentru toate vârstele. Totuși, dacă sunteți vârstnic sau aveți o afecțiune renală sau hepatică, medicul dumneavoastră poate adapta doza.

Când să luați Remeron

→ Luați Remeron zilnic la aceeași oră în fiecare zi. Cel mai bine este să luați Remeron într-o singură doză înainte de a merge la culcare. Totuși medicul dumneavoastră vă poate sugera să împărțiți doza de Remeron – o parte din doza zilnică dimineața și cealaltă parte înainte de a merge la culcare. Doza cea mai mare trebuie luată înainte de culcare. Luați comprimatele oral. Înghițiți fără a mesteca doza de Remeron prescrisă, cu puțină apă sau suc dacă este necesar.

Când vă puteți aștepta să începeți să vă simțiți mai bine

De obicei Remeron va începe să acționeze după una până la două săptămâni iar după două-patru săptămâni poate veți începe să vă simțiți mai bine. De aceea este important ca în timpul primelor săptămâni de tratament să discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele Remeron:

→ după 2-4 săptămâni de la începerea administrării Remeron, discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele pe care le-a avut tratamentului.

Dacă încă nu vă simțiți mai bine, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare. În acest caz, după încă 2-4 săptămâni discutați din nou cu medicul dumneavoastră.

De obicei va fi nevoie să luați Remeron timp de 4-6 luni după ce simptomele de depresie au dispărut.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Remeron

→ Dacă dumneavoastră sau altcineva a luat prea mult Remeron, chemați un medic imediat.

Cele mai probabile semne ale unei doze prea mari de Remeron (fără alte medicamente sau alcool etilic) sunt **somnolență, dezorientare și creșterea frecvenței cardiace**.

Dacă uitați să luați Remeron

Dacă luați doza într-o singură priză pe zi:

- Dacă ați uitat să luați doza de Remeron, nu luați doza uitată. Săriți peste ea. Luați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă luați **doza în două prize pe zi:**

- dacă ați uitat doza de dimineață, luați-o împreună cu doza de seară.
- dacă ați uitat doza de seară, nu o luați cu doza din dimineața următoare, săriți peste ea și continuați cu dozele obișnuite de dimineață și seară.
- dacă ați uitat ambele doze, nu trebuie să luați dozele uitate. Săriți peste ambele doze și continuați în ziua următoare cu dozele obișnuite de dimineață și seară.

Dacă încetați să luați Remeron

→ Opriți administrarea de Remeron doar după ce v-ați sfătuit cu medicul dumneavoastră.

Dacă vă opriți prea devreme, starea depresivă poate reveni. Odată ce vă simțiți mai bine, vorbiți cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide când poate fi oprit tratamentul.

Nu opriți brusc administrarea de Remeron, chiar dacă depresia dumneavoastră a trecut. Dacă opriți brusc administrarea de Remeron puteți să vă simțiți rău, amețit, agitat sau anxios și puteți avea dureri de cap. Aceste simptome pot fi evitate printr-o oprire treptată a tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să reduceți doza treptat.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Remeron poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Anumite reacții adverse pot apărea mai des decât altele. Reacțiile adverse posibile ale Remeron sunt prezentate mai jos și pot fi împărțite ca:

- | | |
|---------------------------------|---|
| • Foarte frecvente: | afectează mai mult de 1 utilizator din 10 |
| • Frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 100 |
| • Mai puțin frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 1000 |
| • Rare: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 10000 |
| • Foarte rare: | afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000 |
| • Frecvență necunoscută: | nu se poate estima din datele disponibile |

Foarte frecvente:

- creșterea poftei de mâncare și creștere în greutate
- somnolență sau moleșeală
- durere de cap
- gură uscată

Frecvente:

- letargie
- amețeli
- frison sau tremor
- greață
- diaree
- vărsături
- eritem sau erupții cutanate (exantem)
- durere în articulații (artralgii) sau mușchi (mialgii)
- durere de spate
- senzație de amețelă sau slăbiciune la ridicare rapidă în picioare (hipotensiune arterială ortostatică)
- umflături (tipic la glezne sau picioare) determinate de retenția de lichid (edem)
- oboseală
- vise agitate
- confuzie
- anxietate
- tulburări ale somnului

Mai puțin frecvente:

- vă simțiți euforic sau surescitat (manie).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- senzații anormale la nivelul pielii, de exemplu arsură, înțepătură, gâdilă sau furnicături (parestezie)
- picioare neliniștite
- leșin (sincopă)
- senzație de amorțeală în gură (hipoestezie orală)

- tensiune arterială mică
- coșmaruri
- agitație
- halucinații
- nevoia de mișcare

Rare:

- colorare în galben a ochilor sau pielii; aceasta poate sugera o tulburare a funcției hepatice (icter)
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- spasme sau contracții musculare (mioclonie)
- nevoie imperioasă de mișcare

Frecvență necunoscută

- semne de infecție precum febră bruscă ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulceratii la nivel bucal (agranulocitoză).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
În cazuri rare Remeron poate determina tulburări în producerea de celule sanguine (deprimarea funcției măduvei osoase). Unele persoane devin mai puțin rezistente la infecție deoarece Remeron poate determina o reducere temporară a numărului de celule albe sanguine (granulocitopenie). În cazuri rare Remeron poate determina de asemenea o reducere a numărului de celule roșii și albe, precum și de plachete sanguine (anemie aplastică), o reducere a numărului de plachete sanguine (trombocitopenie) sau o creștere a numărului celulelor albe sanguine (eozinofilie).
- Criza de epilepsie (convulsii).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- o asociere de simptome cum ar fi febra inexplicabilă, transpirații, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și pierderea conștienței. În cazuri foarte rare acestea pot fi semne ale sindromului serotoninergic.
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- gânduri de auto-vătămare sau sinucidere
→ Adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.
- senzații anormale în gură (parestezie orală)
- tumefacție în gură (edem oral)
- hiponatremie
- secreție inadecvată a hormonului antidiuretic

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ REMERON

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Remeron după data de expirare înscrisă pe cutie și blister sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Remeron

- Substanța activă este mirtazapina.
Remeron 15 mg comprimate filmate conține 15 mg mirtazapină per comprimat filmat.
Remeron 30 mg comprimate filmate conține 30 mg mirtazapină per comprimat filmat.
Remeron 45 mg comprimate filmate conține 45 mg mirtazapină per comprimat filmat.
- Celelalte componente sunt:
Nucleu: amidon de porumb, hidroxipropilceluloză, stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal anhidru, lactoză monohidrat
Film : hipromeloză, Macrogol 8000, dioxid de titan (E 171).
Filmul Remeron 15 mg comprimate filmate conține și oxid galben de fer (E 172).
Filmul Remeron 30 mg comprimate filmate conține oxid galben de fer (E 172) și oxid roșu de fer (E 172).

Cum arată Remeron și conținutul ambalajului

Remeron se prezintă sub formă de comprimate filmate.

Comprimatele filmate Remeron 15 mg ovale, biconvexe, galbene, cu linie mediană și inscripționate cu „Organon” pe o față și „TZ/3” pe cealaltă față.

Comprimatele pot fi divizate în două părți egale.

Comprimatele filmate Remeron 30 mg ovale, biconvexe, roșu-brune, cu linie mediană și inscripționate cu „Organon” pe o față și „TZ/5” pe cealaltă față.

Comprimatele pot fi divizate în două părți egale.

Comprimatele filmate Remeron 45 mg ovale, biconvexe, albe, cu linie mediană și inscripționate cu „Organon” pe o față și „TZ/7” pe cealaltă față.

Remeron 15, 30 și 45 mg comprimate filmate sunt ambalate în blistere sau flacoane.

Pentru Remeron 15 mg comprimate filmate sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 30, 60, 90 și 100 comprimate; 14, 28, 56 și 70 comprimate; pentru Remeron 15 mg comprimate filmate în flacoane este disponibilă mărimea de ambalaj cu 250 comprimate (este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate).

Pentru Remeron 30 mg comprimate filmate sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200, și 500 comprimate; 14, 28, 56 și 70 comprimate; pentru Remeron 15 mg comprimate filmate în flacoane este disponibilă mărimea de ambalaj cu 250 comprimate (este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate).

Pentru Remeron 45 mg comprimate filmate sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: 10, 20, 30, 50, 100, 200 și 500 comprimate; 14, 28, 56 și 70 comprimate; pentru Remeron 15 mg comprimate filmate în flacoane este disponibilă mărimea de ambalaj cu 250 comprimate (este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate).

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:
[nu se aplică pentru art 30 referral]

Acest prospect a fost aprobat în .

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg/ml soluție orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de Remeron soluție orală conține mirtazapină 15 mg.

Excipienți:

1 ml de Remeron soluție orală conține maltitol lichid 700 mg.

Remeron soluție orală conține etanol, 0,3 % v/v.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Soluție apoasă limpede, incoloră până la galben pai, cu un miros caracteristic de citrice-portocală.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul episoadelor de depresie majoră.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza zilnică eficientă este de obicei cuprinsă între 15 și 45 mg; doza de început este de 15 sau 30 mg. Mirtazapina începe să-și exercite efectele în general după 1-2 săptămâni de tratament. Tratamentul cu o doză adecvată trebuie să producă un răspuns pozitiv în 2-4 săptămâni. La un răspuns insuficient, doza poate fi crescută până la nivelul dozei maxime. Dacă nu se obține un răspuns după alte 2-4 săptămâni, tratamentul trebuie oprit.

Vârstnici

Doza recomandată este aceeași ca pentru adulți. La pacienții vârstnici o creștere a dozei trebuie făcută sub o strictă supraveghere pentru a obține un răspuns sigur și satisfăcător.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei < 40 ml/min). Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Clearance-ul mirtazapinei poate fi redus la pacienții cu insuficiență hepatică. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se prescrie Remeron la această categorie de pacienți, în special cu insuficiență hepatică severă, deoarece pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost investigați (vezi pct. 4.4).

Mirtazapina are un timp de înjumătățire prin eliminare de 20-40 ore și de aceea Remeron este adecvat pentru administrare o dată pe zi. Este de preferat să fie administrat într-o singură doză seara la culcare. De asemenea, Remeron poate fi administrat în două prize egale pe parcursul zilei, (o dată dimineața și o dată seara, doza mai mare trebuie să fie luată seara).

Soluția trebuie administrată oral, într-un pahar care conține puțină apă.

Pregătirea flaconului

Îndepărtarea capacului cu filet de pe flacon

Capacul trebuie apăsător în jos și în același timp răsucit în sens antiorar. Sigiliul atașat la capac se va rupe primul; apăsarea și răsucirea în continuare va deșuruba capacul. Această procedură este prezentată în instrucțiuni simbolice pe fața superioară a capacului cu filet.

Atașarea pompei dozatoare la flacon

După scoaterea pompei din pungă de plastic aceasta trebuie potrivită pe flacon introducând cu atenție tubul de plastic în gura flaconului. Pompa trebuie apăsată pe capătul flaconului și înșurubată până când se prinde ferm de flacon. După ce se aude un clic mai trebuie o strângere finală pentru a se asigura că pompa este înșurubată sigur în poziție corectă.

Utilizarea pompei dozatoare pentru distribuirea soluției orale

Duza are două poziții și poate fi răsucită ușor – în sens antiorar (poziție deblocată) și în sens orar (poziție blocată). În poziția blocată duza nu poate fi apăsată și soluția orală nu poate curge. Poziția deblocată este poziția normală pentru distribuirea soluției orale. Duza trebuie răsucită ușor în sens antiorar până când nu se mai poate răsuci (aproximativ un sfert de tură); pompa este gata pentru utilizare.

Administrarea soluției orale

Pregătirea pompei dozatoare pentru administrare:

Când pompa este apăsată pentru prima dată nu va elibera cantitatea corectă de soluție orală. De aceea, pompa trebuie pregătită (amorsată) apăsând până la capăt duza de 3 ori; soluția orală care iese din duză trebuie aruncată. După aceasta, fiecare apăsare va da doza corectă (1 ml conținând 15 mg din substanța activă mirtazapină).

Utilizarea pompei pentru administrarea normală:

Flaconul trebuie așezat pe o suprafață dreaptă, precum o masă. Duza trebuie apăsată cu o mișcare fermă, uniformă, continuă (nu prea încet) pe toată cursa până la capăt, ținând un pahar care conține o cantitate de apă sub orificiul duzei. După aceasta duza poate fi eliberată și pompa este gata pentru următoarea doză.

Pacienții cu depresie trebuie tratați o perioadă suficientă de timp, de cel puțin 6 luni, pentru a fi sigur că nu mai prezintă simptome.

Se recomandă oprirea gradată a tratamentului cu mirtazapină pentru a evita simptomele de întrerupere (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Utilizarea concomitentă a mirtazapinei cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Comportamente asociate cu suicidul (tentativă de suicid și ideatie suicidară) și ostilitate (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) au fost observate în studiile clinice mai frecvent printre

copiii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei tratați cu placebo. Dacă, bazat pe necesitate clinică, este luată totuși decizia de tratament, pacientul trebuie să fie atent monitorizat pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, lipsesc datele de siguranță pe termen lung pentru copii și adolescenți, în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Suicid/Ideație suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a studiilor clinice controlate placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienții cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideații cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Cu privire la posibilitatea de suicid, în special la începutul tratamentului, pacientului trebuie să i se pună la dispoziție numai un număr redus de comprimate de Remeron.

Deprimarea funcției măduvei osoase

În timpul tratamentului cu Remeron a fost raportată deprimarea funcției măduvei osoase, manifestată de obicei ca granulocitopenie sau agranulocitoză. Agranulocitoza reversibilă a fost raportată rar în studiile clinice cu Remeron. În perioada de după punerea pe piață a Remeron au fost raportate cazuri foarte rare de agranulocitoză, majoritatea reversibile, dar în unele situații letale. Aproape toate cazurile letale au fost la pacienții cu vârsta de peste 65 ani. Medicul trebuie să fie atent la apariția de simptome precum febră, dureri în gât, stomatită sau alte semne de infecție; când apar asemenea simptome, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie efectuată hemoleucograma.

Icter

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare icterul.

Situații care necesită supraveghere

Stabilirea cu prudență a dozelor, precum și monitorizarea atentă și regulată este necesară la pacienții cu:

- epilepsie și sindrom cerebral organic: Deși experiența clinică indică faptul că în timpul tratamentului cu mirtazapină convulsiile epileptice apar rar, similar altor antidepresive, Remeron trebuie introdus cu atenție la pacienții cu antecedente de convulsii. Tratamentul trebuie întrerupt la orice pacient la care apar convulsii, sau dacă există o creștere a frecvenței convulsiilor.
- insuficiență hepatică: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei a fost scăzut cu aproximativ 35 % la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată, comparat cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a fost crescută cu aproximativ 55 %.
- insuficiență renală: După o doză orală unică de 15 ml mirtazapină, clearance-ul mirtazapinei s-a redus cu aproximativ 30 % și respectiv 50 % la pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei < 40 ml/min) și severă (clearance-ul creatininei < 10 ml/min), comparativ cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică medie a mirtazapinei a crescut cu aproximativ 55 % și respectiv 115 %. Nu au fost observate diferențe semnificative la pacienții

- cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei < 80 ml/min) comparativ cu grupul de control.
- boli cardiace cum ar fi tulburările de conducere, angina pectorală și infarctul miocardic recent, când trebuie luate măsurile de precauție uzuale și medicamentele concomitente trebuie administrate atent.
 - tensiune arterială scăzută.
 - diabet zaharat: La pacienții cu diabet zaharat antidepresivele pot altera controlul glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau a antidiabeticelor orale și se recomandă o monitorizare atentă.

Similar altor antidepresive, trebuie luate în considerare următoarele:

- Agravarea simptomelor psihotice poate apărea când antidepresivele sunt administrate la pacienții cu schizofrenie sau alte tulburări psihotice; pot fi intensificate gândurile paranoide.
- Când este tratată faza depresivă a tulburării bipolare, aceasta poate trece în faza maniacală. Pacienții cu antecedente de manie/hipomanie trebuie atent monitorizați. Mirtazapina trebuie întreruptă la orice pacient care intră în faza maniacală.
- Deși Remeron nu dă dependență, experiența după punerea pe piață arată că întreruperea bruscă a tratamentului după administrarea de lungă durată poate conduce uneori la simptome de întrerupere. Majoritatea reacțiilor de întrerupere sunt ușoare și autolimitate. Printre diversele simptome de întrerupere raportate, cele mai frecvent raportate sunt amețeli, agitație, anxietate, cefalee și greață. Deși acestea au fost raportate ca simptome de întrerupere, se poate considera că aceste simptome pot fi legate de boala subiacentă. Așa cum este prezentat la pct. 4.2, se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu mirtazapină.
- Trebuie avut grijă la pacienții cu tulburări de micțiune precum hipertrofia de prostată și la pacienții cu glaucom acut cu unghi îngust și presiune intraoculară crescută (deși nu sunt de așteptat probleme deoarece Remeron posedă doar o foarte slabă activitate anticolinergică).
- Acatizia/neliniștea psihomotorie: utilizarea antidepresivelor s-a asociat cu apariția acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște percepută subiectiv ca neplăcută sau care produce suferință și prin nevoia de mișcare însoțită adesea de incapacitatea de a sta liniștit așezat sau în picioare. Aceasta este cel mai probabil să apară în primele săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Hiponatremia

Hiponatremia, probabil datorită unei secreții inadecvate a hormonului antidiuretic (SIADH), a fost raportată foarte rar în asociere cu utilizarea de mirtazapină. Este necesară prudență la pacienții cu risc, cum ar fi pacienții vârstnici sau pacienți tratați concomitent cu medicamente cunoscute că determină hiponatremie.

Sindrom serotoninergic

Interacțiunea cu substanțele cu acțiune serotoninergică: sindromul serotoninergic poate apărea când inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sunt utilizați concomitent cu alte substanțe cu acțiune serotoninergică (vezi pct. 4.5). Simptome ale sindromului serotoninergic pot fi hipertermie, rigiditate, mioclonii, instabilitate vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale parametrilor vitali, schimbări ale statusului mintal care includ confuzie, iritabilitate și agitație extremă progresând către delir și comă. Din experiența după punerea pe piață se pare că sindromul serotoninergic apare foarte rar la pacienții tratați cu Remeron în monoterapie (vezi pct. 4.8).

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici sunt adesea mai sensibili, în special în ceea ce privește reacțiile adverse ale antidepresivelor. În timpul cercetării clinice cu Remeron, reacțiile adverse nu au fost raportate mai frecvent la pacienții vârstnici decât la celelalte grupe de vârstă.

Maltitol lichid

Acest medicament conține maltitol lichid. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Etanol

Acest medicament conține cantități mici de etanol mai puțin decât 100 mg per doza zilnică.

Trecerea de la comprimate la soluția orală

Există mici diferențe farmacocinetice între soluția orală și comprimate; deși este probabil ca aceste diferențe să nu aibă relevanță clinică, trebuie avută grijă când se face trecerea de la comprimate la soluția orală.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

- Mirtazapina nu trebuie administrată concomitent cu inhibitori MAO sau timp de două săptămâni după întreruperea terapiei cu inhibitori MAO. Invers, trebuie să treacă aproximativ două săptămâni înainte ca pacienții tratați cu mirtazapină să poată începe tratamentul cu inhibitori MAO (vezi pct. 4.3).
- În plus, asemănător cu ISRS, administrarea concomitentă cu alte substanțe serotoninergice (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, ISRS, venlafaxina, litiu și preparate care conțin sunătoare – *Hypericum perforatum*) poate conduce la apariția de efecte asociate serotoninei (sindromul serotoninergic: vezi pct. 4.4). Se recomandă prudență și este necesară o monitorizare clinică mai atentă când aceste substanțe sunt prescrise împreună cu mirtazapina.
- Mirtazapina poate amplifica proprietățile sedative ale benzodiazepinelor și ale altor sedative (în special majoritatea antipsihoticelor, antagoniști antihistaminici H1, opiacee). Trebuie avută o atenție sporită când sunt prescrise astfel de medicamente împreună cu mirtazapina.
- Mirtazapina poate amplifica efectul alcoolului etilic de deprimare a SNC. Prin urmare pacienții trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice în timpul tratamentului cu mirtazapină.
- Mirtazapina la doze de 30 mg o dată pe zi determină creșteri mici dar semnificative statistic ale raportului normalizat internațional (INR) la subiecții tratați cu warfarină. Deoarece la doze mai mari de mirtazapină nu poate fi exclus un efect mai pronunțat, este recomandată monitorizarea INR-ului în cazul tratamentului concomitent al warfarinei cu mirtazapină.

Interacțiuni farmacocinetice

- Carbamazepina și fenitoina, inductori ai CYP3A4, cresc clearance-ul mirtazapinei de aproape două ori, ceea ce conduce la o scădere de 60 % și respectiv 45 % a concentrațiilor medii plasmatice ale mirtazapinei. Când este adăugată la terapia cu mirtazapină carbamazepina sau alt inductor al metabolizării hepatice (cum ar fi rifampicina), poate fi necesară creșterea dozei de mirtazapină. Dacă este întrerupt tratamentul cu astfel de medicamente, poate fi necesară reducerea dozei de mirtazapină.
- Administrarea concomitentă a ketoconazolului, inhibitor puternic al CYP3A4, crește concentrația plasmatică maximă și ASC de mirtazapină cu aproximativ 40 % și respectiv 50 %.
- Când se administrează cimetidină (inhibitor slab al CYP1A2, CYP2D6 și CYP3A4) împreună cu mirtazapina, concentrația plasmatică medie de mirtazapină poate crește cu mai mult de 50 %. Este necesară prudență și doza poate necesita reducere când se administrează concomitent mirtazapină cu inhibitori puternici de CYP3A4, inhibitori de protează HIV, antifungice azolice, eritromicină, cimetidină sau nafazodonă.
- Studiile de interacțiune nu au arătat nici un efect farmacocinetic relevant în tratamentul concomitent cu mirtazapină și paroxetină, amitriptilină, risperidonă sau litiu.

4.6 Sarcina și alăptarea

Datele limitate ale utilizării mirtazapinei la femeile gravide nu au indicat un risc crescut pentru malformații congenitale. Studiile la animale nu au arătat nici un efect teratogen cu relevanță clinică, totuși s-a observat toxicitate asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă. Dacă se utilizează Remeron până, sau cu scurt timp înaintea nașterii, se recomandă monitorizarea postnatală a nou-născutului pentru a detecta efectele posibile ale întreruperii. Studiile la animale și datele limitate disponibile la om au arătat că mirtazapina se excretă în laptele matern în cantități foarte mici. Trebuie luată o decizie privitoare la continuarea /întreruperea alăptării sau de a continua/întrerupe terapia cu Remeron luând în considerare beneficiul alăptării copilului și beneficiul tratamentului cu Remeron pentru femeie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Remeron are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Remeron poate afecta concentrarea și atenția (în special în faza inițială a tratamentului). Pacienții trebuie să evite activitățile potențial periculoase, care necesită atenție și o bună concentrare, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea de utilaje, oricând sunt afectați.

4.8 Reacții adverse

Pacienții depresivi prezintă o serie de simptome care sunt asociate cu boala însăși. De aceea, uneori este dificil de spus care dintre simptome sunt rezultatul bolii și care sunt datorită tratamentului cu Remeron.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate, care apar la mai mult de 5 % dintre pacienții tratați cu Remeron în studii clinice randomizate controlate placebo (vezi mai jos) sunt somnolență, sedare, xerostomie, creșterea greutății, creșterea apetitului alimentar, amețală și astenie.

Toate studiile clinice randomizate controlate placebo la pacienți (incluzând și alte indicații decât tulburarea depresivă majoră), au fost evaluate pentru reacțiile adverse ale Remeron. Meta-analiza a evaluat 20 de studii, cu o durată planificată a tratamentului de până la 12 săptămâni, cu 1501 de pacienți (134 de persoane ani) primind doze de mirtazapină de până la 60 mg și 850 de pacienți (79 persoane ani) primind placebo. Fazele de extensie ale acestor studii au fost excluse pentru a menține compatibilitatea cu tratamentul placebo.

Tabelul 1 arată incidența pe categorii a reacțiilor adverse care au apărut în studiile clinice semnificativ statistic mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de tratamentul cu placebo, la care s-au adăugat reacțiile adverse raportate spontan. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan se bazează pe rata de raportare a respectivelor evenimente în studiile clinice. Frecvențele reacțiilor adverse raportate spontan fără corespondent în studiile clinice randomizate controlate placebo la pacienți au fost clasificate ca având „frecvență necunoscută”.

Tabel 1. Reacții adverse ale Remeron

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută
<i>Investigații diagnostice</i>	▪ Greutate crescută ¹				
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>					▪ Deprimarea funcției măduvei osoase (granulocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie) ▪ Eozinofilie
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	▪ Somnolență ^{1,4} ▪ Sedare ^{1,4} ▪ Cefalee ²	▪ Letargie ¹ ▪ Amețeli ▪ Tremor	▪ Parestezie ² ▪ Picioare neliniștite ▪ Sincopă	▪ Mioclonie	▪ Convulsii ▪ Sindrom serotoninergic ▪ Parestezie orală
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	▪ Xerostomie	▪ Greață ³ ▪ Diaree ² ▪ Vărsături ²	▪ Hipoestezie orală		▪ Edeme la nivelul gurii
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		▪ Exantem ²			
<i>Tulburări musculo-</i>		▪ Artralgie			

<i>scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>		▪ Mialgie ▪ Dorsalgie¹			
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	▪ Creșterea apetitului alimentar¹				Hiponatremie
<i>Tulburări vasculare</i>		▪ Hipotensiune arterială ortostatică	▪ Hipotensiune arterială²		
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		▪ Edem periferic¹ ▪ Astenie			
<i>Tulburări hepatobiliare</i>				▪ Creșterea activității transaminazelor serice	
<i>Tulburări psihice</i>		▪ Vise neobișnuite ▪ Confuzie ▪ Anxietate^{2,5} ▪ Insomnie^{3,5}	▪ Coșmaruri² ▪ Manie ▪ Agitație² ▪ Halucinații ▪ Neliniște psihomototie (inclusiv acatizie, hiperchinezie)	▪	▪ Ideeație suicidară⁶ ▪ Comportament suicidar⁶
<i>Tulburări endocrine</i>					▪ Secreție inadecvată de hormon antidiuretic

1 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu Remeron față de placebo.

2 În studiile clinice aceste evenimente au apărut mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron, totuși fără a avea semnificație statistică.

3 În studiile clinice aceste evenimente au apărut statistic semnificativ mai frecvent în timpul tratamentului cu placebo față de Remeron.

4 N.B. reducerea dozei în general nu conduce la reducerea somnolenței/sedării dar poate compromite eficacitatea antidepressivă.

5 În timpul tratamentului cu antidepressive în general, pot să apară sau să se agraveze anxietatea și insomnia (care pot fi simptome ale depresiei). A fost raportată apariția sau agravarea anxietății și insomniei în timpul tratamentului cu mirtazapină.

6 Au fost raportate cazuri de ideație suicidară și comportament suicidar în timpul terapiei cu mirtazapină sau imediat după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

În investigațiile diagnostice din studiile clinice a fost observată o creștere temporară a transaminazelor și gamaglutamiltransferazelor (totuși reacțiile adverse asociate nu au fost raportate statistic semnificativ mai frecvent decât cu placebo).

4.9 Supradozaj

Experiența de până acum în ceea ce privește supradozajul cu Remeron în monoterapie indică faptul că simptomele sunt de obicei ușoare. Deprimarea sistemului nervos central cu dezorientare și sedare prelungită a fost raportată, împreună cu tahicardie și hiper- sau hipotensiune arterială ușoară. Totuși există posibilitatea unor evoluții mai grave (inclusiv decese) la doze mult mai mari decât doza terapeutică, în special în cazul unui supradozaj cu mai multe substanțe.

Cazurile de supradozaj trebuie să primească tratament adecvat simptomatic și terapie de susținere a funcțiilor vitale. Cărbunele activat sau lavajul gastric trebuie de asemenea luate în considerație.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antidepressive, codul ATC: N06AX11

Mirtazapina este un antagonist- α_2 presinaptic cu acțiune centrală, care mărește neurotransmisia serotoninergică și noradrenergică centrală. Creșterea neurotransmisiei serotoninergice este mediată specific prin receptorii 5-HT₁, deoarece receptorii 5-HT₂ și 5-HT₃ sunt blocați de mirtazapină. Se presupune că ambii enantiomeri ai mirtazapinei contribuie la activitatea antidepressivă, enantiomerul S(+) prin blocarea receptorilor α_2 și 5-HT₂ și enantiomerul R(-) prin blocarea receptorilor 5-HT₃. Activitatea antagonistă a mirtazapinei față de receptorii histaminici H₁ este asociată cu proprietățile sedative. Practic nu are activitate anticolinergică și la doze terapeutice nu are practic efect asupra aparatului cardiovascular.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală de Remeron, substanța activă mirtazapina este rapid și bine absorbită (biodisponibilitatea $\approx$ 50 %) atingând concentrația plasmatică maximă după aproximativ o oră. Legarea mirtazapinei de proteinele plasmatică este de aproximativ 85 %. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 20-40 de ore; timpi de înjumătățire mai mari de până la 65 de ore au fost înregistrați ocazional, iar timpi de înjumătățire mai mici au fost observați la bărbații tineri. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este suficient pentru a justifica administrarea dozei o dată pe zi. Starea de echilibru este atinsă în 3-4 zile, după care nu mai există acumulare. Mirtazapina prezintă o farmacocinetică liniară în limita dozelor recomandate. Ingestia de alimente nu are efect asupra farmacocineticii mirtazapinei.

Mirtazapina este metabolizată extensiv și eliminată pe cale urinară și prin fecale în câteva zile. Căile principale de biotransformare sunt demetilarea și oxidarea, urmate de conjugare. Datele *in vitro* utilizând microzomi hepatici umani indică faptul că enzimele CYP2D6 și CYP1A2 ale citocromului P450 sunt implicate în formarea metabolitului 8-hidroxi al mirtazapinei, în timp ce CYP3A4 este considerată a fi responsabilă pentru formarea metabolitelor N-dimetil și N-oxid. Metabolitul dimetil este activ farmacologic și pare a avea același profil farmacocinetic cu compusul de bază. Clearance-ul mirtazapinei poate scădea ca rezultat al insuficienței renale sau hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau genotoxicitatea.

În studiile privind toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolan și iepure nu s-au observat efecte teratogene. La o expunere sistemică de două ori mai mare decât expunerea umană terapeutică maximă, a existat o creștere a pierderii post-implantare, scăderea greutateii la naștere a puilor și reducerea supraviețuirii puilor în primele trei zile de lactație la șobolan.

Mirtazapina nu a avut efecte genotoxice într-o serie de teste pentru mutații genetice, pentru distrugeri ADN și cromozomiale. Tumorile glandei tiroide observate în studiile de carcinogenitate la șobolan și neoplasmele hepatocelulare observat în studiile de carcinogenitate la șoarece, sunt considerate a fi răspunsuri specifice speciei, non-genotoxice, asociate cu tratamentul de lungă durată cu doze mari de inductori enzimatici hepatici.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-metionină
benzoat de sodiu (E 211)
zaharină sodică (E 954)
acid citric monohidrat (E 330)
glicerol (E 422)
maltitol lichid (E 965)
aromă de portocală tangerină Nr. PHL-132597 (conține etanol)
apă purificată

6.2 Incompatibilități

Soluția orală nu trebuie amestecată cu alte lichide decât apă.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după *prima* deschidere a flaconului: 6 săptămâni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutia conține un flacon din sticlă brună (tip III) conținând 66 ml de Remeron soluție orală și o pompă dozatoare.

Flaconul de Remeron soluție orală este închis cu un capac din polipropilenă cu filet, sigilat, cu sistem de închidere securizat pentru copii. Pompa dozatoare furnizată este ambalată într-o pungă sigilată din polietilenă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

Cutie și etichetă de flacon, 15 mg/ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg/ml soluție orală
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml soluție orală conține mirtazapină 15 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Maltitol lichid

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție orală
1 flacon conținând 66 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A nu se utiliza flaconul mai mult de 6 săptămâni după deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Remeron

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Remeron și numele asociate (vezi Anexa I) 15 mg/ml soluție orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Mirtazapină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Remeron și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Remeron
3. Cum să luați Remeron
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Remeron
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE REMERON ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Remeron face parte dintr-un grup de medicamente numite **antidepresive**. Remeron este utilizat pentru tratamentul depresiei.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI REMERON

Nu luați Remeron

- dacă sunteți **alergic** (hipersensibil) la mirtazapină sau la oricare dintre celelalte componente ale Remeron. Dacă este așa, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră cât de repede posibil înainte de a lua Remeron.
- dacă luați sau ați luat de curând (în ultimele două săptămâni) medicamente numite inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).

Aveți grijă deosebită când utilizați Remeron

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Remeron nu trebuie utilizat în mod normal la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. De asemenea trebuie să știți că pacienții cu vârsta sub 18 ani au un risc crescut de a prezenta reacții adverse precum tendințe de sinucidere, gânduri de sinucidere și ostilitate (predominant agresiune, comportament opozițional și furie), atunci când folosesc această clasă de medicamente. În ciuda acestor lucruri, medicul dumneavoastră poate prescrie Remeron și pacienților cu vârsta sub 18 ani, pentru că decide că aceasta este cea mai bună opțiune pentru aceștia. Dacă medicul dumneavoastră a prescris Remeron pentru un pacient cu vârsta sub 18 ani și doriți să discutați acest lucru, vă rugăm să vă întoarceți la medicul dumneavoastră. Trebuie să vă informați medicul dacă oricare din simptomele enumerate mai sus au apărut sau s-au agravat atunci când pacienții cu vârsta sub 18 ani iau Remeron. De asemenea, siguranța pe termen lung în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală la această grupă de vârstă nu a fost încă demonstrată în cazul Remeron.

Gânduri de sinucidere și agravarea stării dvs. de depresie

Depresia de care suferiți vă poate provoca uneori idei de auto-vătămare sau sinucidere. Acestea se pot accentua la începerea tratamentului cu medicamente antidepresive, deoarece acțiunea tuturor acestor medicamente se produce în timp, de obicei în aproximativ două săptămâni și câteodată și mai mult.

Sunteți mai înclinat spre astfel de idei:

- Dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau auto-vătămare.
- Dacă sunteți de vârstă adultă tânără. Informația rezultată din studiile clinice arată existența unui risc crescut de comportament suicidal la adulții în vârstă de mai puțin de 25 de ani, care suferă de o afecțiune psihică și au urmat un tratament cu un antidepresiv.

În cazul în care aveți gânduri de auto-vătămare sau sinucidere, indiferent de moment, contactați-vă imediat medicul sau adresați-vă fără întârziere unui spital.

Poate fi util să vă adresați unei rude sau unui prieten apropiat, căruia să-i spuneți că vă simțiți deprimat și pe care să-l rugați să citească acest prospect. În același timp, puteți ruga persoana respectivă să vă spună dacă nu consideră că starea dvs. de depresie sau anxietate s-a agravat sau dacă o îngrijorează vreo modificare apărută în comportamentul dvs.

De asemenea aveți grijă deosebită cu Remeron

- dacă aveți sau ați avut vreodată una din următoarele afecțiuni.
 - Spuneți medicului dumneavoastră despre aceste afecțiuni înainte de a lua Remeron dacă nu ați spus până acum.
 - **convulsii** (epilepsie). Dacă apar convulsii sau convulsiile dumneavoastră apar mai frecvent, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli hepatice**, inclusiv icter. Dacă apare icterul, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **boli renale**;
 - **boli cardiace** sau **tensiune arterială scăzută**;
 - **schizofrenie**. Dacă simptomele psihotice, precum idei paranoice, devin mai frecvente sau mai severe, contactați-vă medicul imediat;
 - **psihoză maniaco-depresivă** (perioade alternative de exaltare/hiperactivitate și comportament depresiv). Dacă începeți să vă simțiți euforic sau surescitat, opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră;
 - **diabet zaharat** (poate fi necesară ajustarea dozei de insulină sau altor medicamente antidiabetice);
 - **boli oculare**, precum creșterea presiunii intraoculare (glaucom);
 - **difficultăți de urinare**, ce pot fi provocate de o mărire a prostatei;
- dacă apar semne de infecție precum febră ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulceratii la nivel bucal.
 - Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru o analiză a sângelui. În cazuri rare aceste simptome pot fi semnul unor tulburări ale producției de celule sanguine în măduva osoasă. Deși sunt rare, aceste simptome apar în general după 4-6 săptămâni de tratament.
- dacă sunteți o persoană în vârstă. Puteți fi mai sensibil la reacțiile adverse ale antidepresivelor.

Folosirea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați (sau intenționați să luați) orice alte medicamente din lista următoare.

De asemenea vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu luați Remeron în asociere cu:

- **inhibitori de monoaminooxidază** (inhibitori MAO). De asemenea nu luați Remeron timp de două săptămâni de la încetarea tratamentului cu inhibitori MAO. La fel, dacă opriți utilizarea Remeron, nu luați inhibitori MAO în timpul următoarelor două săptămâni. Exemple de inhibitori MAO sunt moclobemidă, tranilcipromină (ambele sunt antidepresive) și selegilină (utilizată pentru boala Parkinson).

Aveți grijă când utilizați Remeron împreună cu:

- **antidepresive precum ISRS, venlafaxină și L-triptofan sau triptani**, (utilizați în tratamentul migrenei), **tramadol** (un analgezic), **linezolid** (un antibiotic), **litiu** (utilizat în tratamentul unor tulburări psihice) **și preparate care conțin sunătoare – Hypericum perforatum** (un remediu din plante pentru depresie). În cazuri foarte rare, Remeron singur sau Remeron administrat concomitent cu aceste medicamente poate conduce la așa numitul sindrom serotoninergic. Unele simptome ale acestui sindrom sunt: febră inexplicabilă, transpirație, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și stare de inconștiență. Dacă apare o asociere a acestor simptome, vorbiți imediat cu medicul dumneavoastră.
- **antidepresivul nefazodonă**. Acesta poate crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați acest medicament. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron sau, la încetarea utilizării nefazodonei, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea anxietății sau insomniei** precum benzodiazepine;
medicamente pentru tratarea schizofreniei precum olanzapină;
medicamente pentru tratarea alergiilor precum cetirizină;
medicamente pentru tratarea durerilor severe precum morfină.
Administrat concomitent cu aceste medicamente Remeron poate accentua somnolența provocată de acestea.
- **medicamente pentru tratarea infecțiilor**: medicamente pentru infecții bacteriene (precum eritromicina), medicamente pentru infecții fungice (cum ar fi ketoconazolul) și medicamente pentru HIV-SIDA (precum inhibitori de protează HIV).
Aceleste medicamente în asociere cu Remeron pot crește concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară reducerea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, creșterea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru tratarea epilepsiei** precum carbamazepina și fenitoina;
medicamente pentru tratarea tuberculozei precum rifampicina.
Aceleste medicamente în asociere cu Remeron pot scădea concentrația Remeron în sânge. Informați-vă medicul dacă utilizați aceste medicamente. Poate fi necesară creșterea dozei de Remeron, sau când tratamentul cu aceste medicamente este oprit, reducerea din nou a dozei de Remeron.
- **medicamente pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge** precum warfarina.
Remeron poate crește efectul warfarinei asupra sângelui. În cazul administrării concomitente este recomandat ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze sângele cu atenție.

Folosirea Remeron cu alimente și băuturi

Este posibil să deveniți somnolent dacă consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Remeron.

Sunteți sfătuit să nu consumați nici un fel de băutură alcoolică.

Puteți lua Remeron cu sau fără mâncare.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Experiența limitată cu administrarea de Remeron în timpul sarcinii nu indică risc crescut. Totuși, este necesară precauție când se utilizează în timpul sarcinii.

Dacă utilizați Remeron și rămâneți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți continua tratamentul cu Remeron. Dacă utilizați Remeron până în momentul sau cu scurt timp înaintea nașterii, copilul dumneavoastră trebuie monitorizat pentru posibile reacții adverse.

Întrebați medicul dumneavoastră dacă puteți alăpta în timpul tratamentului cu Remeron.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Remeron poate afecta atenția sau concentrarea. Fiți siguri că abilitățile dumneavoastră nu sunt afectate înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Remeron

Remeron soluție orală conține maltitol lichid. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza acest medicament. Remeron soluție orală conține o cantitate mică de etanol (alcool etilic), mai puțin decât 100 mg per doză zilnică.

3. CUM SĂ LUAȚI REMERON

Luați întotdeauna Remeron exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât să luați

Doza uzuală de început este de 15 sau 30 mg zilnic. Medicul vă poate sfătui să creșteți treptat doza după câteva zile până la valoarea cea mai potrivită pentru dumneavoastră (între 15 și 45 mg zilnic). Această doză este de obicei aceeași pentru toate vârstele. Totuși, dacă sunteți vârstnic sau aveți o afecțiune renală sau hepatică, medicul dumneavoastră poate adapta doza.

Când să luați Remeron

→ Luați Remeron zilnic la aceeași oră în fiecare zi. Cel mai bine este să luați Remeron într-o singură doză înainte de a merge la culcare. Totuși medicul dumneavoastră vă poate sugera să împărțiți doza de Remeron – o parte din doză zilnică dimineața și cealaltă parte înainte de a merge la culcare. Doza cea mai mare trebuie luată seara înainte de culcare.

Luați soluția orală după cum urmează

Luați soluția orală. Beți doza prescrisă de Remeron soluție orală amestecată cu o cantitate de apă într-un pahar sau o ceașcă. Remeron soluție orală este furnizat cu o pompă ca să vă ajute să vă măsurați doza.

Pregătirea pompei dozatoare Remeron pentru utilizare

Înainte de a lua Remeron trebuie să montați pompa pe flacon.

1. Îndepărtați capacul cu filet de pe flacon

Apăsați în jos capacul și răsușiți-l în sens invers acelor de ceasornic ca să rupeți sigiliul. Continuați apăsarea și răsucirea pentru a deșuruba capacul. Această procedură este prezentată în instrucțiunile simbolice pe fața superioară a capacului cu filet.

2. Montați pompa dozatoare pe flacon

Scoateți pompa din pungă. Potriviti-o pe flacon, introducând tubul de plastic în flacon. Apăsați pompa pe capătul flaconului și răsușiți-o în sensul acelor de ceasornic până când face clic și se fixează în poziție. Mai strângeți puțin pompa pentru a fi sigur că este fixată în poziția corectă.

3. Răsușiți duza în poziția deschisă

Duza are două poziții – blocat și deschis. Când este blocată nu va ieși lichid. Pentru a deschide duza, răsușiți-o în sens invers acelor de ceasornic atât cât se poate (aproximativ un sfert de tură).

4. Amorsați pompa dozatoare înainte de a lua Remeron

La prima utilizare când apăsați pe pompă, nu va măsura cantitatea corectă de Remeron soluție. Trebuie să o amorsați înainte de a vă administra prima doză.

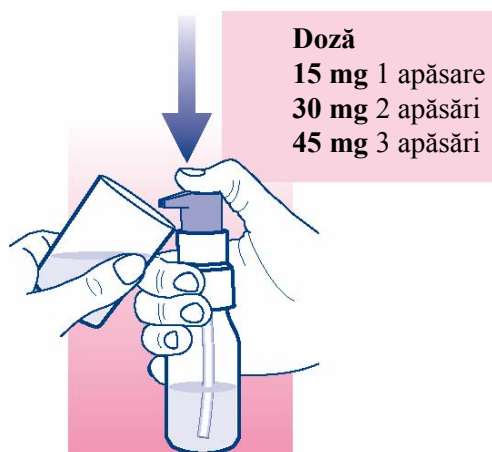
- Așezați flaconul pe o suprafață dreaptă.
- Țineți un pahar sau o ceașcă sub duză (*vezi imaginea*).
- Apăsați duza în jos până la capăt, de trei ori.
- Aruncați lichidul care iese.

Pompa este acum gata de utilizare.

Administrarea dozei dumneavoastră de Remeron

Pompa se folosește pentru măsurarea dozei dumneavoastră.

1. Așezați flaconul pe o suprafață dreaptă.
2. Turnați puțină apă într-un pahar sau o ceașcă, și țineți-l sub duză.
3. De fiecare dată când veți apăsa pe duză pompa va elibera 15 mg de Remeron. Apăsați duza în jos până la capăt. Folosiți o mișcare fermă și continuă – nu prea încet.
4. Poate fi nevoie să apăsați duza mai mult de o dată pentru a obține doza prescrisă de medicul dumneavoastră (*vezi imaginea*).
5. Beți tot amestecul o dată.



Când vă puteți aștepta să începeți să vă simțiți mai bine

De obicei Remeron va începe să acționeze după una până la două săptămâni iar după două-patru săptămâni poate veți începe să vă simțiți mai bine. De aceea este important ca în timpul primelor săptămâni de tratament să discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele Remeron:

→ după 2-4 săptămâni de la începerea administrării Remeron, discutați cu medicul dumneavoastră despre efectele pe care le-a avut tratamentul.

Dacă încă nu vă simțiți mai bine, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare. În acest caz, după încă 2-4 săptămâni discutați din nou cu medicul dumneavoastră.

De obicei va fi nevoie să luați Remeron timp de 4-6 luni după ce simptomele de depresie au dispărut.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Remeron

→ Dacă dumneavoastră sau altcineva a luat prea mult Remeron, chemați un medic imediat.

Cele mai probabile semne ale unei doze prea mari de Remeron (fără alte medicamente sau alcool etilic) sunt **somnolență, dezorientare și creșterea frecvenței cardiace**.

Dacă uitați să luați Remeron

Dacă luați doza într-o singură priză pe zi:

- Dacă ați uitat să luați doza de Remeron, nu luați doza uitată. Săriți peste ea. Luați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă luați **doza în două prize pe zi:**

- dacă ați uitat doza de dimineață, luați-o împreună cu doza de seară.
- dacă ați uitat doza de seară, nu o luați cu doza din dimineața următoare, săriți peste ea și continuați cu dozele obișnuite de dimineață și seară.
- dacă ați uitat ambele doze, nu trebuie să luați dozele uitate. Săriți peste ambele doze și continuați în ziua următoare cu dozele obișnuite de dimineață și seara.

Dacă încetați să luați Remeron

→ Opriți administrarea de Remeron doar după ce v-ați sfătuit cu medicul dumneavoastră.

Dacă vă opriți prea devreme, starea depresivă poate reveni. Odată ce vă simțiți mai bine, vorbiți cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide când poate fi oprit tratamentul.

Nu opriți brusc administrarea de Remeron, chiar dacă depresia dumneavoastră a trecut. Dacă opriți brusc administrarea de Remeron puteți să vă simțiți rău, amețit, agitat sau anxios și puteți avea dureri

de cap. Aceste simptome pot fi evitate printr-o oprire treptată a tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să reduceți doza treptat.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Remeron poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Anumite reacții adverse pot apărea mai des decât altele. Reacțiile adverse posibile ale Remeron sunt prezentate mai jos și pot fi împărțite ca:

- | | |
|---------------------------------|---|
| • Foarte frecvente: | afectează mai mult de 1 utilizator din 10 |
| • Frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 100 |
| • Mai puțin frecvente: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 1000 |
| • Rare: | afectează între 1 și 10 utilizatori din 10000 |
| • Foarte rare: | afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000 |
| • Frecvență necunoscută: | nu se poate estima din datele disponibile |

Foarte frecvente:

- creșterea poftei de mâncare și creștere în greutate
- somnolență sau moleșală
- durere de cap
- gură uscată

Frecvente:

- letargie
- amețeli
- frison sau tremor
- greață
- diaree
- vărsături
- eritem sau erupții cutanate (exantem)
- durere în articulații (artralgii) sau mușchi (mialgii)
- durere de spate
- senzație de amețeală sau slăbiciune la ridicare rapidă în picioare (hipotensiune arterială ortostatică)
- umflături (tipic la glezne sau picioare) determinate de retenția de lichid (edem)
- oboseală
- vise agitate
- confuzie
- anxietate
- tulburări ale somnului

Mai puțin frecvente:

- vă simțiți euforic sau surescitat (manie).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- senzații anormale la nivelul pielii, de exemplu arsură, înțepătură, gâdilă sau furnicături (parestezie)
- picioare neliniștite
- leșin (sincopă)
- senzație de amorțeală în gură (hipoestezie orală)
- tensiune arterială mică
- coșmaruri

- agitație
- halucinații
- nevoia de mișcare

Rare:

- colorare în galben a ochilor sau pielii; aceasta poate sugera o tulburare a funcției hepatice (icter)
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- spasme sau contracții musculare (mioclonie)
- nevoie imperioasă de mișcare

Frecvență necunoscută

- semne de infecție precum febră bruscă ridicată inexplicabilă, dureri în gât, ulcerații la nivel bucal (agranulocitoză).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
În cazuri rare Remeron poate determina tulburări în producerea de celule sanguine (deprimarea funcției măduvei osoase). Unele persoane devin mai puțin rezistente la infecție deoarece Remeron poate determina o reducere temporară a numărului de celule albe sanguine (granulocitopenie). În cazuri rare Remeron poate determina de asemenea o reducere a numărului de celule roșii și albe, precum și de plachete sanguine (anemie aplastică), o reducere a numărului de plachete sanguine (trombocitopenie) sau o creștere a numărului celulelor albe sanguine (eozinofilie).
- Criza de epilepsie (convulsii).
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- o asociere de simptome cum ar fi febra inexplicabilă, transpirații, creșterea frecvenței cardiace, diaree, contracții musculare (necontrolabile), tremor, reflexe vii, neliniște, schimbări ale dispoziției și pierderea conștienței. În cazuri foarte rare acestea pot fi semne ale sindromului serotoninergic.
→ Opriți administrarea de Remeron și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- gânduri de auto-vătămare sau sinucidere
→ Adresați-vă medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.
- senzații anormale în gură (parestezie orală)
- tumefacție în gură (edem oral)
- hiponatremie
- secreție inadecvată a hormonului antidiuretic

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ REMERON

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Remeron după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu utilizați flaconul mai mult de 6 săptămâni după prima deschidere.

Faceți-vă o notă cu data când ați deschis flaconul.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Remeron

- Substanța activă este mirtazapina.
Remeron 15 mg/ml soluție orală conține 15 mg mirtazapină per ml de soluție.
- Celelalte componente sunt L-metionină, benzoat de sodiu (E211), zaharină sodică (E954), acid citric monohidrat (E330), glicerol (E422), maltitol lichid (E965), aromă de portocală tangerină Nr.: PHL-132597 (conține etanol) și apă purificată.

Cum arată Remeron și conținutul ambalajului

Remeron soluție orală este o soluție clară, incoloră până la galben pai, cu un miros caracteristic de citrice-portocală.

Cutia conține un flacon din sticlă brună cu 66 ml de Remeron soluție orală și o pompă dozatoare. Flaconul cu soluția orală este închis cu un capac cu filet prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și un sigiliu care se rupe când se deșurubează capacul. Pompa dozatoare este ambalată într-o pungă de plastic sigilată.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[nu se aplică pentru art 30 referral]

Acest prospect a fost aprobat în