

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOBY PODÁVANIA, DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V
ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
Rakúsko	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Belgicko	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteeuweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Cyprus	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Česká republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Dánsko	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Estónsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Fínsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Francúzsko	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Nemecko	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Grécko	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Maďarsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Írsko	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® Filmom obalené tablety	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin® Filmom obalené tablety	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin® Filmom obalené tablety	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergovateľné tablety	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergovateľné tablety	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Orodispergovateľné tablety	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin® Perorálny roztok	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
	Taliano	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
Lotyšsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
Litva	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Orodispersible tablets	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
Luxembursko	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Holandsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Nórsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
Poľsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Portugalsko	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2° 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Rumunsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Slovenská republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
Španielsko	Organon Española, S.A. Ctra. De Hospitalet, 147-149 Cityparc Ronda de Dalt Edificio Amsterdam 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona , Spain	Mirtazapine	Rexer	15 mg	Film coated tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Film coated tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Film coated tablets	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
Švédsko	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>INN</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Veľká Británia	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Perorálny roztok	15 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Orodispergovateľné tablety	Perorálne použitie	

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIA PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU REMERON A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

V súlade s článkom 30 ods. 1 smernice č. 2001/83/ES bol Remeron (mirtazapín) postúpený na harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku. Mirtazapín je indikovaný na veľké depresívne epizódy. Postup vo veci predloženého návrhu inicioval žiadateľ a jeho cieľom je zosúladiť hlavné oblasti rozdielov v jednotlivých členských štátoch týkajúcich sa súhrnov charakteristických vlastností lieku (SPC), písomných informácií pre používateľov (PL), označenia obalu a Modulu 3 nasledujúcich liekov, obsahujúcich mirtazapín ako účinnú látku:

Remeron tablety 15, 30 a 45 mg

Remeron perorálne rozpustné tablety 15, 30 a 45 mg

Remeron perorálny roztok 15 mg/ml

Dňa 14. februára 2007 sa prijalo kombinované predĺženie prostredníctvom postupu vzájomného uznávania (MRP) pre Remeron filmom obalené tablety 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron perorálny roztok 15 mg/ml, Mirtazapín perorálne rozpustné tablety 15, 30, 45 mg, ktorého sa zúčastnilo celkovo 8 členských štátov vrátane referenčného členského štátu. Návrhy SPC predložené spoločnosťou vychádzali najmä z tohto postupu MRP. Ďalej boli zavedené odporúčania Pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi týkajúce sa hlavného SPC pre antidepresíva. Postúpené súhrny charakteristických vlastností lieku sa napokon revidovali v súlade s usmernením Európskej komisie (EK) pre SPC z októbra 2005. V danom postupe harmonizácie sa riešili nasledujúce časti informácií o lieku.

Časť SPC 4.1 Terapeutické indikácie

Výbor CHMP usúdil, že v časti 4.1 Terapeutické indikácie by sa indikácia mala zmeniť a doplniť takto: Veľké depresívne epizódy (alebo liečba veľkých depresívnych epizód) v súlade so znením odsúhlaseným pre túto indikáciu pri iných liekoch s harmonizovanými SPC v rámci Európy. Výbor CHMP usúdil, že doplnenie slov „u dospelých“ je neprijateľné. Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh tento návrh prijal a otázka sa vyriešila.

Časť SPC 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Výbor CHMP usúdil, že v časti 4.2 SPC Dávkovanie a spôsob podávania veta „Liečenie by malo pokračovať tak dlho, až kým je pacient 4 – 6 mesiacov celkom bez príznakov“ by sa mala nahradiť vetou „Pacienti s depesiou by sa mali liečiť po dostatočne dlhé obdobie, najmenej 6 mesiacov, s cieľom zabezpečiť, aby boli bez príznakov“ (v súlade so znením pre ostatné antidepresíva). Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh tento návrh prijal a otázka sa vyriešila.

Výbor CHMP sa okrem toho domnieval, že klírens mirtazapínu môže byť znížený u pacientov so stredným až ťažkým poškodením obličiek (klírens kreatinínu <40 ml/min). To by sa malo zohľadniť pri predpisovaní lieku Remeron pre túto kategóriu pacientov (pozri časť 4.4). Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh bol preto požiadaný o predloženie dôkazov na podporu limitu 40 ml/min, pretože toto rozmedzie sa obvykle určuje ako 30 – 50 ml/min (stredne ťažké poškodenie obličiek).

Na preskúmanie vplyvu poškodenia obličiek na farmakokinetiku mirtazapínu sa žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh odvolal na klinickú skúšku navrhnutú zvlášť na tento účel (skúška 22503). Pacienti boli v tejto štúdii rozdelení do 4 kategórií podľa nasledujúcich limitných hodnôt:

Skupina 1 – normálne zdravé kontrolné osoby s mierou glomerulárnej filtrácie (GFR) > 80 ml/min/1,73 m²

Skupina 2 – osoby s miernou renálnou nedostatočnosťou s GFR 40 – 79 ml/min/1,73 m²

Skupina 3 – osoby so stredne ťažkou/výraznou renálnou nedostatočnosťou s GFR 10 – 39 ml/min/1,73 m²

Skupina 4 – osoby s ťažkou renálnou nedostatočnosťou s GFR < 10 ml/min/1,73 m²

V každej podskupine bolo zahrnutých 10 pacientov.

V danom období – roku 1989 – boli limitné hodnoty pre stupeň poškodenia obličiek v súlade s návrhom usmernenia agentúry FDA pre odvetvie „Farmakokinetika a farmakodynamika u pacientov s poškodenou funkciou obličiek: návrh štúdie, analýza údajov a vplyv na dávkovanie a označovanie“. Z nej vyplýva limitná hodnota 40 ml/min/1,73 m². Toto usmernenie agentúry FDA bolo nahradené v roku 1998.

Najnovšie usmernenie EÚ bolo navyše ustanovené v roku 1994 (Poznámka k usmerneniu pre hodnotenie farmakokinetiky liekov u pacientov s poškodenou funkciou obličiek, CHMP/EWP/225/02). Je dôležité, aby si pacienti s poškodením obličiek a ich lekári uvedomovali skutočnosť, že expozícia mirtazapínu u pacientov s poškodenou funkciou obličiek môže byť väčšia a že medzi závažnosťou ochorenia a expozíciou existuje pozitívna korelácia. Výbor CHMP považoval toto vysvetlenie za prijateľné a otázka sa vyriešila.

Časť SPC 4.3 Kontraindikácie

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh vymedzil kontraindikácie len na precitlivosť v súlade s usmernením EK pre SPC, keďže sa majú uvádzať iba absolútne kontraindikácie a relatívne kontraindikácie by sa mali presunúť do časti 4.3 s upozoreniami. Výbor CHMP však toto vysvetlenie nepovažoval za prijateľné a vyžadoval, aby žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil argumenty, prečo tieto kontraindikácie nie sú absolútne. Výbor CHMP zastával stanovisko, že fenylnketonúria, inhibítory MAO a patologické zmeny krvného obrazu sa považujú za absolútne kontraindikácie.

Fenylnketonúria

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh argumentoval tým, že podľa usmernenia pre SPC (október 2005) by mali byť zahrnuté kontraindikácie „vyplývajúce z prítomnosti istých pomocných látok (v zmysle odkazu na Usmernenie pre pomocné látky v označení obalu a písomnej informácii pre používateľov lieku na humánne použitie“). V Usmernení pre pomocné látky v dokumentácii k žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) a v uvedenom usmernení (CHMP/463/00) je určené, ktoré pomocné látky a informácie musia byť uvedené v označení obalu. V prílohe sú výslovne vymenované pomocné látky, ktoré musia byť uvedené ako kontraindikácie (napr. precitlivosť na arašidový alebo sójový olej). Tieto nezahŕňajú dedičné deficiencie metabolizmu aminokyselín (fenylalanínu), ako napríklad fenylnketonúriu. Keďže v prílohe sa uvádza, že aspartám, ktorý obsahuje zdroj fenylalanínu, môže byť škodlivý pre ľudí trpiacich fenylnketonúriou (a v prílohe sa neuvádza žiadna poznámka, že v SPC by sa mala uviesť kontraindikácia, ako napríklad v prípade arašidového oleja), nepovažuje sa za absolútnu kontraindikáciu. Množstvo fenylalanínu v perorálnych rozpustných tabletách Remeron je nízke. Pacienti citliví na fenylalanín sa obvykle snažia o nízke hladiny fenylalanínu (napr. dieteticky), nie o úplnú abstinenciu tohto zdroja. Užitie aspartámu v predstavených množstvách vo forme perorálnych rozpustných tabliet Remeron nie je absolútnou kontraindikáciou. Z toho dôvodu sa navrhuje ponechanie daného upozornenia v príslušnej časti, v časti 4.4. Aspartám môže byť/považovaný za kontraindikáciu u dojčiat, ale mirtazapín sa nepoužíva v tejto vekovej kategórii, a preto si nevyžaduje žiadne ďalšie upozornenie.

Výbor CHMP usúdil, že poskytnuté vysvetlenia sa zdajú byť vedecky správne a odôvodnené, pričom poznamenáva, že obsah aspartámu v lieku je v navrhovanej forme primerane riešený.

Inhibítory MAO

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh argumentuje, že nemá údaje z klinických skúšok zameraných na hodnotenie interakcií medzi inhibítormi MAO (MAO-Is) a mirtazapínom. Ako sa píše v dokumentácii k žiadosti o postup vo veci predloženého návrhu, zo štúdií na zvieratách vyplýva, že

mirtazapín vyvoláva len malé a prechodné zvýšenie hladiny noradrenalínu a sérotonínu v hipokampe (údaje k dispozícii na požiadanie). Keďže mechanizmus interakcie MAO-Is s mirtazapínom sa líši od mechanizmu interakcie MAO-Is s liekmi skupiny SSRI, je nepravdepodobné, aby riziko sérotonínového syndrómu bolo také vysoké ako pri iných sérotonergných antidepresívach, ako napríklad pri SSRI. Inhibítory MAO sú preto relatívne kontraindikované pri lieku Remeron. Z malého počtu správ po uvedení lieku na trh vyplýva, že k tejto interakcii nedochádza často, a tieto správy neoprávňujú žiadnu zmenu v umiestnení v SPC, v ktorom je uvedené varovanie týkajúce sa súbežného užívania lieku Remeron s inhibítormi MAO. Upozornenie v časti 4.5 sa zdá byť na tento účel postačujúce. Z toho dôvodu sa navrhuje nezačleniť inhibítory MAO ako absolútnu kontraindikáciu do časti 4.3.

Výbor CHMP usúdil, že kontraindikácia je prijateľná vzhľadom na okrajový vplyv na hladinu noradrenalínu a sérotonínu, ako aj na dosiaľ dostupné skúsenosti po uvedení lieku na trh.

Patologické zmeny krvného obrazu

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol, že neexistujú údaje o tom, že by mirtazapín zhoršoval stavy, kde dochádza k zmene krvného obrazu. Vzhľadom na veľmi nízky výskyt najvážnejšieho stavu – t.j. agranulocytózy (bez ohľadu na otázku kauzality alebo bez ohľadu na to, či prevyšuje základnú incidenciu) nejde o absolútnu kontraindikáciu a nemalo by to byť zahrnuté v časti 4.3.

V súvislosti s patologickými zmenami krvného obrazu výbor CHMP usúdil, že navrhované znenie je prijateľné na základe metaanalytickej správy predloženej žiadateľom/držiteľom povolenia na uvedenie na trh.

Časť SPC 4.5 Osobitné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pri používaní

V časti 4.3 (Kontraindikácie) a 4.5 (Liekové a iné interakcie) SPC predstavuje interakcia s inhibítormi MAO absolútnu kontraindikáciu v súlade so súhrnmi charakteristických vlastností lieku pre skupinu SSRI a SNRI. Výbor CHMP usúdil, že argumenty predložené žiadateľom/držiteľom povolenia na uvedenie na trh nedostatočne zdôvodňujú, že mirtazapín by pôsobil inak ako skupina SSRI a SNRI (napr. venlafaxín). Výbor CHMP navyše zastával stanovisko, že mechanizmus interakcie medzi inhibítormi MAO a mirtazapínom sa líši od mechanizmu interakcie pri skupine SSRI. O tom nesvedčí ani nízky počet správ po uvedení lieku na trh. Z tohto dôvodu sa odporučilo pridať krížový odkaz na časť 4.3 SPC do časti 4.5 (po texte týkajúcom sa interakcií s inhibítormi MAO) v súlade s harmonizovaným SPC pre lieky skupiny SSRI a v súlade s SPC pre venlafaxín – liek skupiny SNRI.

Na záver diskusie sa výbor CHMP a žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh následne dohodli, že v nasledujúcom texte sa bude uvádzať toto: vypustenie odkazu na časť 4.3 pri sérotonínovom syndróme, vypustenie slova „ostatných“ a pridanie slova „venlafaxín“ do ďalej uvedeného textu. Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh súhlasil aj s uvedením interakcie s inhibítormi MAO v časti 4.3 SPC:

Farmakodynamické interakcie

Mirtazapín by sa nemal podávať súbežne s inhibítormi MAO alebo počas dvoch týždňov po ukončení liečby inhibítormi MAO. V opačnom prípade by mali uplynúť približne dva týždne pred tým, než by pacienti liečení mirtazapínom mali byť liečení inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).

Navyše podobne ako pri ~~ostatných~~ liekoch skupiny SSRI, spoločné podávanie s inými sérotonergnými liekmi účinnými látkami (L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxín, lítium a prípravky z ľubovníka bodkovaného – Hypericum perforatum) môže viesť k výskytu účinkov spojených so sérotonínom 5-HT (sérotonínovému syndrómu: pozri časť SPC 4.3 Kontraindikácie a časť 4.4 Osobitné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pri používaní). Pri kombinácii týchto liekov s mirtazapínom je potrebné odporúčať opatrnosť a vyžadovať bližšie klinické pozorovanie.

Z tohto dôvodu sa odporučilo nasledujúce znenie farmakodynamických interakcií v časti 4.5 SPC:

Farmakodynamické interakcie

- Mirtazapín sa nesmie podávať súbežne s inhibítormi MAO alebo do dvoch týždňov po ukončení liečby inhibítormi MAO. V opačnom prípade by mali uplynúť približne dva týždne pred tým, než by pacienti liečení mirtazapínom mali byť liečení inhibítormi MAO.

- Navyše podobne ako pri liekoch skupiny SSRI, spoločné podávanie s inými sérotonergnými účinnými látkami (L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxín, lítium a prípravky z ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*) môže viesť k výskytu účinkov spojených so sérotonínom (sérotonínovému syndrómu: pozri časť 4.4). Pri kombinácii týchto liekov s mirtazapínom je potrebné odporúčať opatrnosť a vyžadovať bližšie klinické pozorovanie.

- Mirtazapín môže zosilňovať sedatívny účinok benzodiazepínov a iných sedatív (predovšetkým väčšiny antipsychotík, antihistamínu antagonistu H1, opiátov). Pri predpísaní týchto liekov spolu s mirtazapínom je treba postupovať opatrne.

- Mirtazapín môže zosilňovať tlmivý účinok alkoholu na CNS. Pacientom by preto malo byť odporúčené vyhnúť sa alkoholickým nápojom počas užívania mirtazapínu.

Zaručuje sa monitorovanie známkov začínajúcej zachovanej sérotonergnej nadmernej stimulácie.

- Mirtazapín v dávkach 30 mg raz za deň vyvolal malé, ale štatisticky významné zvýšenie medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov liečených warfarínom. Keďže pri vyššej dávke mirtazapínu nemožno vylúčiť výraznejší účinok, v prípade súbežnej liečby warfarínom s mirtazapínom sa odporúča monitorovať INR.

Výbor CHMP okrem toho v časti 4.5 SPC považoval za dostatočné uviesť bez ďalších špecifikácií, že pri lítiu a mirtazapíne sa neukázali žiadne farmakokinetické interakcie (posledný odsek časti 4.5). Všeobecné znenie o neprítomnosti interakcií by sa nemalo uvádzať. Štúdiá interakcií cimetidínu by sa mala uviesť v časti 4.5 Farmakokinetické interakcie. Odporučilo sa teda nasledujúce znenie:

Farmakokinetické interakcie

- Karbamazepín a fenytoín, induktory CYP3A4, zvýšili klírens mirtazapínu približne dvojnásobne, čo viedlo k zníženiu priemernej koncentrácie mirtazapínu v plazme o 60 %, resp. 45 %. Keď sa k liečbe mirtazapínom pridá karbamazepín alebo akýkoľvek iný induktor pečeneového metabolizmu (ako napríklad rifampicín), môže byť potrebné zvýšiť dávku mirtazapínu. Ak sa liečba týmto liekom preruší, môže byť potrebné znížiť dávku mirtazapínu.

- Súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu zvýšilo maximálne hladiny v plazme a hodnotu AUC mirtazapínu približne o 40 %, resp. 50 %. ~~Pri súbežnom podávaní mirtazapínu so silnými inhibítormi CYP3A4, inhibítormi HIV proteázy, azolovými antifungicídmi, erytromycínom alebo nefazodónom je potrebné postupovať opatrne.~~

- **Keď sa s mirtazapínom podá cimetidín (slabý inhibítor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4), stredná koncentrácia mirtazapínu v plazme sa môže zvýšiť o viac ako 50 %. Pri súbežnom podávaní mirtazapínu so silnými inhibítormi CYP3A4, inhibítormi HIV proteázy, azolovými antifungicídmi, erytromycínom, cimetidínom alebo nefazodónom je potrebné postupovať opatrne a môže byť potrebné znížiť dávku.**

Medzi mirtazapínom a inými psychotropnými účinnými látkami sa nepredpokladajú žiadne významné farmakokinetické interakcie, pretože väčšina psychotropných účinných látok sa metabolizuje mnohými izoenzýmami cytochrómu P450(CYP) a jedna metabolická cesta nahradí iné v prípade inhibície jedného alebo viacerých izoenzýmov CYP. Mirtazapín výrazne neinhibuje ani neindukuje izoenzýmy CYP.

- Zo štúdií interakcií nevyplývajú žiadne relevantné farmakokinetické účinky na súbežnú liečbu mirtazapínom s paroxetínom, amitriptylínom, ~~alebo~~ risperidonom **alebo lítium. Jedna dávka mirtazapínu nevedie k žiadnemu akútnemu účinku farmakokinetiky lítia v ustálenom štádiu.**

Časť SPC 4.8 Nežiaduce účinky

Počas posledného obdobia periodického rozboru bezpečnosti lieku (PSUR) (od 1. septembra 2004 do 1. septembra 2007) bolo pre mirtazapín (Remeron) nahlásených 36 prípadov hyponatrémie a 8 prípadov SIADH (syndrómu neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu). Hyponatrémia a SIADH sú príslušne s tým už opísané v časti 4.4 Osobitné upozornenia. Z dôvodov jednotnosti výbor CHMP usúdil, že tieto nežiaduce účinky by sa mali uviesť aj v časti 4.8 (Nežiaduce účinky). Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh tento návrh prijal a otázka sa vyriešila.

Písomná informácia pre používateľov

V súlade so zmenami vykonanými v SPC sa odporúčili nasledujúce zmeny a doplnenia písomnej informácie pre používateľov (PIL).

a. SKÔR AKO UŽIJETE REMERON

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Obmedzené skúsenosti s podávaním lieku Remeron u tehotných žien nepredstavujú zvýšené riziko. Pri užívaní počas tehotenstva však treba postupovať opatrne.

~~Remeron neužívajte počas tehotenstva. V zvláštnych prípadoch Vám lekár i napriek tomu môže predpísať Remeron, pretože to môže byť v najlepšom záujme Vás a Vášho dieťaťa.~~

Ak užívate Remeron a otehotniete alebo plánujete otehotnieť, opýtajte sa svojho lekára, či môžete pokračovať v užívaní lieku Remeron.

Opýtajte sa svojho lekára, či môžete dojčiť počas užívania lieku Remeron.

b. SKÔR AKO UŽIJETE REMERON

Buďte opatrní pri užívaní lieku Remeron v kombinácii:

- **s antidepresívami, ako napríklad liekmi skupiny SSRI, venlafaxínom a L-tryptofánom alebo triptánmi** (používanými na liečbu migrény), **tramadolom** (liekom proti bolesti), **linezolidom** (antibiotikum), **lítium** (používaným na liečbu niektorých psychiatrických stavov) **a s prípravkami z Ľubovníka bodkovaného - Hypericum perforatum** (bylinkovým liekom na depresiu). Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže samotný Remeron alebo kombinácia lieku Remeron s týmito liekmi viesť k takzvanému sérotonínovému syndrómu. K niektorým príznakom tohto symptómu patria: nevysvetliteľná horúčka, potenie, zvýšený pulz, hnačka, (nekontrolovateľné) sťahy svalov, tras, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálad a bezvedomie. Ak sa u vás prejaví kombinácia týchto príznakov, okamžite sa obráťte na svojho lekára.

Výbor CHMP usúdil, že navrhované znenie v bode **a** a **b** je prijateľné. Odporučilo sa, aby sa do písomných informácií pre používateľov (PIL) zahrnulo upozornenie o užívaní počas tehotenstva a možnom riziku abstinenčných účinkov na novorodenca.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE (SÚHRNOCH) CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ OBALU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Kedže

- obsahom postupu vo veci predloženého návrhu bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností lieku, označenia obalu, písomnej informácie pre používateľov a Modulu 3,

- súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie obalu, písomná informácia pre používateľov a Modulu 3 navrhnuté držiteľom povolenia na uvedenie na trh boli hodnotené na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie vo výbore výborom,

výbor CHMP odporučil zmenu a doplnenie povolení na uvedenie na trh pre Remeron a súvisiace názvy (pozri Prílohu I), pre ktoré sa v Prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov.

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg orodispergovateľné tablety
Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg orodispergovateľné tablety
Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg orodispergovateľné tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá orodispergovateľná tableta Remeron 15 mg obsahuje 15 mg mirtazapínu.
Každá orodispergovateľná tableta Remeron 30 mg obsahuje 30 mg mirtazapínu.
Každá orodispergovateľná tableta Remeron 45 mg obsahuje 45 mg mirtazapínu.

Pomocné látky:

Každá orodispergovateľná tableta Remeron 15 mg obsahuje 4,65 mg aspartamu a 28 mg sacharózy.
Každá orodispergovateľná tableta Remeron 30 mg obsahuje 9,30 mg aspartamu a 56 mg sacharózy.
Každá orodispergovateľná tableta Remeron 45 mg obsahuje 13,95 mg aspartamu a 84 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta

15 mg orodispergovateľné tablety:

Okrúhle, biele so štandardne zošíkmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/1.

30 mg orodispergovateľné tablety:

Okrúhle, biele so štandardne zošíkmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/2.

45 mg orodispergovateľné tablety:

Okrúhle, biele so štandardne zošíkmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/4.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Účinná denná dávka je zvyčajne medzi 15 a 45 mg; začiatočná dávka je 15 alebo 30 mg.

Účinok mirtazapínu sa spravidla prejaví po 1-2 týždňoch liečby. Liečba adekvátnou dávkou má vyvolať pozitívnu reakciu v priebehu 2-4 týždňov. Pri nedostatočnom účinku možno dávku zvýšiť na maximálnu dávku. Pokiaľ nie je odpoveď počas ďalšie 2-4 týždne, liečba má byť ukončená.

Starší pacienti

Odporúčaná dávka je rovnaká ako u dospelých. U starších pacientov možno zvyšovať dávku pod dôkladným dohľadom na dosiahnutie uspokojivej a bezpečnej odpovede.

Deti a mladiství do 18 rokov

Remeron sa nesmie používať u detí a mladistvých vo veku do 18 rokov (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

Klírens mirtazapínu môže byť znížený u pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 40 ml/min). Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s poškodením funkcie pečene môže byť znížený klírens mirtazapínu. Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron, predovšetkým so závažným poškodením funkcie pečene, keďže pacienti so závažným poškodením funkcie pečene sa neskúmali (pozri časť 4.4).

Eliminačný polčas mirtazapínu je 20-40 hodín, a preto je Remeron vhodný na podávanie jedenkrát denne. Prednostne sa má užiť jednorazovo večer pred spaním. Remeron možno podávať aj v dvoch rozdelených dávkach (jedenkrát ráno a jedenkrát večer, vyššia dávka sa má užiť večer). Tablety sa majú užívať perorálne. Tableta sa rýchlo rozpustí a môže sa prehltnúť bez vody.

Pacienti s depesiou sa musia liečiť dostatočný čas minimálne 6 mesiacov, aby sa zabezpečilo, že sa zbavili symptómov.

Na zamedzenie príznakov z vysadenia sa odporúča liečbu mirtazapínom vysadzovať postupne (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Súbežné používanie mirtazapínu s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a mladistvých mladších ako 18 rokov

Remeron sa nesmie používať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, protichodné správanie a zúrivosť) boli v klinických skúšaní častejšie pozorované medzi deťmi a mladistvými liečenými antidepresívami, než u pacientov, ktorí boli liečení placebom. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na klinickej potrebe predsa len urobí, pacient by mal byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Okrem toho chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a mladistvých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia súvisí so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa neprejaví významná remisia. Keďže sa zlepšenie nemusí prejavíť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až do prejavu zlepšenia je potrebné dôkladne sledovať pacientov. Podľa všeobecných klinických skúseností môže byť riziko samovraždy zvýšené v ranných štádiách uzdravovania. O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa prejavujú výrazným stupňom samovražedných úmyslov pred začiatkom liečby, je známe, že majú vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko má byť spojená s liečbou najmä na začiatku liečby a po zmenách dávky. Pacienti (a ošetrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite majú vyhľadať lekára. Vzhľadom na možnosť samovraždy, predovšetkým na začiatku liečby, sa pacientovi má vydať iba obmedzený počet orodispergovateľných tabliet Remeronu SolTab.

Útlm kostnej drene

Útlm kostnej drene, ktorý sa zvyčajne prejaví ako granulocytopénia alebo agranulocytóza, sa hlásil počas liečby Remeronom. V zriedkavých prípadoch sa v klinických skúšaníach s Remeronom hlásila tiež reverzibilná agranulocytóza. V období po uvedení lieku na trh sa s Remeronom hlásili veľmi zriedkavé prípady agranulocytózy, zväčša reverzibilné, avšak v niektorých prípadoch fatálne. Väčšina fatálnych prípadov sa týkala pacientov vo veku nad 65 rokov. Lekár má byť upozornený na príznaky, ako je horúčka, bolesť hrdla, stomatitída alebo iné znaky infekcie; ak sa objavia takéto príznaky, liečba sa má ukončiť a vyšetriť krvný obraz.

Žltáčka

Liečba sa má prerušiť, ak sa objaví žltáčka.

Stavy, ktoré si vyžadujú dohľad

Starostlivé dávkovanie a pravidelné a dôkladné sledovanie je nevyhnutné u pacientov s:

- epilepsiou a organickým poškodením mozgu: Hoci klinické skúsenosti naznačujú, že počas liečby mirtazapínom, tak ako pri iných antidepresívach, sú epileptické záchvaty zriedkavé, liečba Remeronom sa má začať podávať opatrne pacientom so záchvatmi v anamnéze. Liečba sa má prerušiť u každého pacienta, u ktorého sa vyvinú záchvaty alebo sa zaznamená zvýšenie frekvencie záchvatov.
- poškodením funkcie pečene: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu znížený približne o 35% u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou pečene. Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55%.
- poškodením funkcie obličiek: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu u pacientov so stredne závažným (klírens kreatinínu < 40 ml/min) a závažným (klírens kreatinínu $\leq$ 10 ml/min) poškodením funkcie obličiek znížený približne o 30% a 50% v porovnaní s normálnymi jedincami (v uvedenom poradí). Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55% a 115% (v uvedenom poradí). U pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min) v porovnaní s kontrolnou skupinou sa nezistili významné rozdiely.
- ochoreniami srdca ako sú poruchy vedenia, angina pectoris alebo nedávnym infarktom myokardu, kde sa majú vykonať konvenčné opatrenia a pri súbežnom podávaní liekov je potrebná opatrnosť.
- nízkym tlakom krvi.
- diabetom mellitu: U pacientov s cukrovkou môžu antidepresíva pozmeniť glykemickú kontrolu. Možno bude treba upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík a odporúča sa dôkladné sledovanie.

Tak ako pri iných antidepresívach má sa zohľadniť nasledovné:

- Ak sa antidepresíva podávajú pacientom so schizofréniou alebo inými psychózami môže sa objaviť zhoršenie psychotických príznakov; môžu sa zosilniť paranoidné myšlienky.
- Ak sa lieči depresívna fáza manicko-depresívnych psychóz, môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Pacienti s mániou/hypomániou v anamnéze majú byť dôkladne sledovaní. Mirtazapín sa má vysadiť u každého pacienta, ktorý vstupuje do manickej fázy.
- Hoci Remeron nie je návykový, skúsenosti po uvedení lieku na trh ukazujú, že náhle prerušenie dlhodobej liečby niekedy môže viesť k symptómom z vysadenia. Väčšina reakcií z vysadenia je mierna a spontánne vymizne. Medzi rozličnými hlásenými príznakmi z vysadenia sa najčastejšie

hlásil závrat, agitácia, anxieta, bolesť hlavy a nauzea. Hoci boli hlásené ako príznaky z vysadenia, treba si uvedomiť, že tieto príznaky môžu súvisieť aj so základným ochorením. Tak ako je uvedené v časti 4.2 liečbu mirtazapínom sa odporúča ukončiť postupne.

- Pozornosť sa má venovať pacientom s poruchami močenia, ako je hypertrofia prostaty a akútnym glaukómom so zatvoreným uhlom a zvýšeným vnútroočným tlakom (hoci sa problémy neočakávajú, pretože Remeron má iba veľmi slabú anticholinergnú aktivitu),
- Akatízia/psychomotorický nepokoj: Používanie antidepresív sa spájalo s vývojom akatízie, charakterizovanej subjektívne neprijemným alebo rušivým nepokojom vzbudzujúcim úzkosť a potrebou pohybu často sprevádzaným neschopnosťou sedieť alebo len stáť. Toto sa najpravdepodobnejšie vyskytuje počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa vyvinú tieto symptómy, môže byť zvýšenie dávky škodlivé.

Hyponatriémia

Pri používaní mirtazapínu sa hlásila veľmi zriedkavo hyponatriémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). U rizikových pacientov, ako sú starší pacienti alebo pacienti, ktorí sa súbežne liečia liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatriémiu je nutná opatnosť.

Sérotonínový syndróm

Interakcie so sérotonergnými liečivami: môže sa objaviť sérotonínový syndróm, keď sa inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) podávajú v kombinácii s inými sérotonergnými liečivami (pozri časť 4.5). Symptómy sérotonínového syndrómu môžu byť hypertermia, rigidita, myoklónia, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi zmenami vitálnych znakov, zmeny mentálneho stavu, ktoré zahŕňajú zmätenosť, iritabilitu a extrémnu agitáciu postupujúcu do delíria a kómy. Zo skúsenosti po uvedení lieku na trh vyplýva, že sérotonínový syndróm sa u pacientov liečených samotným Remeronom objavuje veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti sú často citlivejší najmä na nežiaduce účinky antidepresív. Počas klinického výskumu s Remeronom sa u starších pacientov nežiaduce účinky nehlásili častejšie než u iných vekových skupín.

Sacharóza

Remeron obsahuje zrnitý cukor obsahujúci sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózovo-galaktózovou malabsorpciou alebo insuficienciou sacharázy-izomaltázy nemajú užívať tento liek.

Aspartám

Remeron obsahuje aspartám, zdroj fenylalanínu. Každá tableta s 15 mg, 30 mg a 45 mg mirtazapínu zodpovedá 2,6 mg, 5,2 mg a 7,8 mg fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre pacientov s fenylketonúriou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

- Mirtazapín sa nemá podávať súbežne s inhibítormi MAO alebo počas dvoch týždňov po vysadení liečby inhibítormi MAO. Naopak musia uplynúť najmenej dva týždne, aby sa pacienti liečení mirtazapínom mohli začať liečiť inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).
Ďalej, ako pri SSRIs, súbežné podávanie s inými sérotoninergnými liečivami (L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRIs, venlafaxín, lítium a prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*) môže viesť k incidencii účinkov súvisiacich so sérotonínom (sérotonínový syndróm: pozri časť 4.4). Ak sa tieto liečivá kombinujú s mirtazapínom, odporúča sa opatnosť a je potrebný dôkladný klinický monitoring.

- Mirtazapín môže zvyšovať sedatívne vlastnosti benzodiazepínov a ostatných sedatív (predovšetkým väčšina antipsychotík, antagonisty antihistamínu H₁, opiáty). Opatrnosť je nutná pri predpisovaní týchto liekov spolu s mirtazapínom.
- Mirtazapín môže zvyšovať utlmujúci účinok alkoholu na CNS. Pacienti sa preto majú vyhnúť konzumácii alkoholických nápojov počas užívania mirtazapínu.
- Mirtazapín v dávke 30 mg jedenkrát denne spôsoboval malý, no štatisticky významný nárast medzinárodného normalizačného pomeru (INR) u jedincov liečených warfarínom. Keďže pri vyššej dávke mirtazapínu nemožno vylúčiť výraznejší účinok, odporúča sa sledovať INR v prípade súbežnej liečby warfarínom a mirtazapínom.

Farmakokinetické interakcie

- Karbamazepín a fenytoín, induktory CYP3A4, zvýšili klírens mirtazapínu približne dvojnásobne, čo spôsobilo 60% a 45% pokles priemerných plazmatických koncentrácií mirtazapínu (v uvedenom poradí). Ak sa k liečbe mirtazapínom pridáva karbamazepín alebo iný induktor pečenevého metabolizmu (ako je rifampicín), môže byť potrebné zvýšiť dávku mirtazapínu. Ak sa liečba týmto liekom ukončí, môže byť nevyhnutné znížiť dávku mirtazapínu.
- Súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu zvyšovalo maximálne plazmatické koncentrácie a AUC mirtazapínu približne o 40% a 50% (v uvedenom poradí).
- Ak sa cimetidín (slabý inhibítor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáva s mirtazapínom, priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu sa môže zvýšiť o viac ako 50 %. Ak sa súbežne podáva mirtazapín so silnými inhibítormi CYP3A4, inhibítormi proteáz HIV, azolovými antimykotikami, erytromycínom alebo nefazodonom je potrebná opatrnosť a môže byť potrebné znížiť dávku.
- V skúšaní interakcií sa nezaznamenali žiadne relevantné farmakokinetické účinky na súbežnú liečbu mirtazapínom s paroxetínom, amitriptylínom, risperidónom alebo lítom.

4.6 Gravidita a laktácia

Obmedzené údaje o použití mirtazapínu u gravidných žien nepoukázali na zvýšené riziko vrodených malformácií. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky klinického významu, no pozorovala sa vývojová toxicita (pozri časť 5.3). Ak sa predpisuje gravidným ženám, je potrebná opatrnosť. Ak sa Remeron používa do pôrodu alebo tesne pred pôrodom odporúča sa postnatálny monitoring novorodenca, na sledovanie možných účinkov z vysadenia.

Štúdie na zvieratách a obmedzené údaje u ľudí ukázali, že mirtazapín sa vylučuje do materského mlieka iba vo veľmi malých množstvách. Rozhodnutie o tom, či dojčenie má pokračovať/má sa prerušiť alebo či liečba Remeronom má pokračovať/má sa prerušiť, sa má urobiť so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby Remeronom pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Remeron má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Remeron môže narušiť koncentráciu a pozornosť (najmä v úvodnej fáze liečby). Pacienti, vždy keď sú ovplyvnení, sa majú vyhnúť vykonávaniu potenciálne nebezpečných činností, ktoré vyžadujú ostrážitosť a dobrú koncentráciu, ako je vedenie motorových vozidiel a obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

U depresívnych pacientov sa prejavuje mnoho príznakov spojených so samotným ochorením. Preto je niekedy ťažké určiť, ktoré príznaky sú dôsledkom samotného ochorenia a ktoré dôsledkom liečby Remeronom.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie prejavujúce sa u viac ako 5% pacientov liečených Remeronom v randomizovaných placebo kontrolovaných skúšaní (pozri nižšie) sú somnolencia, sedácia, sucho

v ústach, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, závrat a únava.

Všetky randomizované placebom kontrolované skúšania u pacientov (vrátane iných indikácií ako epizóda veľkej depresie) sa hodnotili vo vzťahu k nežiaducim účinkom Remeronu. Metaanalýza zahŕňa 20 skúšaní s plánovanou dĺžkou trvania liečby do 12 týždňov s 1501 pacientmi (134 patientských rokov), ktorí užívali mirtazapín v dávkach do 60 mg a 850 pacientov (79 patientských rokov), ktorí užívali placebo. Fázy predĺženie týchto skúšaní sa vylúčili na zachovanie porovnateľnosti s liečbou placebom.

Tabuľka 1 uvádza kategorizovanú incidenciu nežiaducich účinkov, ktoré sa v klinických skúšaniach objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než placebom s pridaním nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení. Frekvencie nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení vychádzajú z hlásenej miery týchto udalostí v klinických skúšaniach. Frekvencia nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení, u ktorých sa nepozorovali žiadne prípady v randomizovaných placebom kontrolovaných patientských skúšaniach, sa klasifikovala ako „neznáma“.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky Remeronu

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 do <1/10)	Menej časté (≥1/1000 do <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 do <1/1000)	Frekvencia neznáma
<i>Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	prírastok telesnej hmotnosti				
<i>Ochorenia krvi a lymfatického systému</i>					- Útlm kostnej drene (granulocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia a trombocytopénia) - Eozinofília
<i>Poruchy nervového systému</i>	- Somnolencia^{1,4} - Sedácia^{1,4} - Bolesť hlavy	- Letargia¹ - Závrat - Tras	- Parestézia² - Nepokojné nohy - Synkopa	Myoklonus	- Kŕče (záchvaty) - Sérotonínový syndróm - Orálna parestézia
<i>Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu</i>	Sucho v ústach	- Nauzea³ - Hnačka² - Vracanie²	Orálna hypoestézia		Opuch úst
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Exantém²			
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		- Artralgia - Myalgia - Bolesť chrbta¹			
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Zvýšená chuť do jedla¹				Hyponatriémia
<i>Cievne poruchy</i>		Ortostatická hypotenzia	Hypotenzia²		
<i>Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania</i>		- Periférny edém¹ - Únava			
<i>Ochorenia pečene a žlčových ciest</i>				Zvýšenie aktivít sérových	

				transamináz	
Psychiatrické poruchy a ochorenia		▪ Abnormálne sny ▪ Zmätenosť ▪ Anxieta^{2,5} ▪ Insomnia^{3,5}	▪ Nočné mory² ▪ Mánia ▪ Agitácia² ▪ Halucinácie ▪ Psychomotorický nepokoj (vrátane akatízie, hyperkinézie)		▪ Samovražedné myšlienky⁶ ▪ Samovražedné správanie⁶
Poruchy endokrinného systému					▪ Neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

¹ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než s placebom.

² V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili častejšie s placebom než s Remeronom, avšak nie štatisticky významne častejšie.

³ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie s placebom než počas liečby Remeronom.

⁴ Poznámka: zníženie dávky zvyčajne nevedie k menšej somnolencii/sedácii, no môže ohroziť antidepresívnu účinnosť.

⁵ Po liečbe antidepresívami vo všeobecnosti sa môže vyvinúť alebo zhoršiť anxieta a insomnia (čo môžu byť príznaky depresie). Pri liečbe mirtazapínom sa hlásil vývin alebo zhoršenie anxiózy a insomnie.

⁶ Počas liečby mirtazapínom alebo skoro po jej ukončení sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časť 4.4).

V laboratórnych hodnoteniach klinických skúšaní sa pozorovalo prechodné zvýšenie transamináz a gamma-glutamyltransferázy (súvisiace nežiaduce účinky sa však nehlásili štatisticky významne častejšie s Remeronom než po placebe).

4.9 Predávkovanie

Súčasná skúsenosť s predávkovaním samotným Remeronom nasvedčuje, že príznaky sú zvyčajne mierne. Hlásený bol útlm centrálného nervového systému s poruchami orientácie a predĺženým útlmom, spolu s tachykardiou a miernou hypertenziou alebo hypotenziou. Existuje však možnosť vzniku oveľa závažnejších následkov (vrátane úmrtí) pri dávkach omnoho vyšších ako je terapeutická dávka, osobitne pri zmiešanom predávkovaní.

V prípadoch predávkovania sa má poskytnúť vhodná symptomatická alebo podporná liečba vitálnych funkcií. Možno tiež zvážiť podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresíva, ATC kód: N06AX11

Mirtazapín je centrálny pôsobiaci α_2 -antagonista, ktorý zvyšuje centrálnu noradrenergnú a serotonínernú neurotransmisiu. Zvýšenie serotonínergnej neurotransmisie je presne sprostredkované cez 5HT1 receptory, pretože receptory 5HT2 a 5HT3 sú mirtazapínom blokované. Predpokladá sa, že obidva enantioméry mirtazapínu prispievajú k antidepresívnej aktivite, S(+) enantiomér blokuje α_2 a 5HT2 receptory a R(-) enantiomér blokuje 5HT3 receptor.

Histamínová H1-antagonistická aktivita mirtazapínu sa spája s jeho sedatívnymi vlastnosťami. Nemá takmer žiadnu anticholinergnú aktivitu a v terapeutických dávkach nemá takmer žiadny účinok na kardiovaskulárny systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní Remeronu sa liečivo mirtazapín rýchlo a dobre absorbuje (biologická dostupnosť $\cong$ 50%) a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie asi o dve hodiny. Väzba mirtazapínu na plazmatické bielkoviny je asi 85%. Priemerný eliminačný polčas je 20-40 hodín; dlhší polčas eliminácie, až 65 hodín, sa zaznamenal iba ojedinele a kratší polčas eliminácie sa pozoroval u mladých mužov. Eliminačný polčas je dostatočný na zdôvodnenie dávkovania jedenkrát denne. Rovnovážny stav sa dosahuje za 3-4 dni, po ktorých nedochádza k ďalšej kumulácii. Pri odporúčanom dávkovom rozpätí je farmakokinetika mirtazapínu lineárna. Príjem jedla nemá vplyv na farmakokinetiku mirtazapínu.

Mirtazapín sa značne metabolizuje a vylučuje močom a stolicou v priebehu niekoľkých dní. Hlavnými biotransformačnými cestami sú demetylácia a oxidácia, nasledovaná konjugáciou. *In vitro* údaje z ľudských pečenevých mikrozómov ukazujú, že enzýmy CYP2D6 a CYP1A2 cytochrómu P 450 sa zúčastňujú na tvorbe 8-hydroxy metabolitu mirtazapínu, pričom CYP3A4 sa považuje za zodpovedného pri tvorbe N-demetyl a N-oxid metabolitu. Demetyl metabolit je farmakologicky aktívny a zdá sa, že má rovnaký farmakokinetický profil ako materská zložka.

Klírens mirtazapínu sa môže znížiť v dôsledku reálnej alebo hepatálnej insuficiencie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, karcinogenity alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov sa nepozorovali žiadne teratogénne účinky. Pri dvojnásobnej systémovej expozícii v porovnaní s maximálnou terapeutickou expozíciou u ľudí sa u potkanov zaznamenal nárast poimplantačných strát, pokles pôrodnej hmotnosti mláďat a znížené prežívanie mláďat počas prvých troch dní laktácie.

V sérii testov na génové mutácie a poškodenia chromozómov a DNA mirtazapín nebol genotoxický. Nádory štítnej žľazy zistené u potkanov v štúdiu karcinogenity a hepatocelulárne neoplazmy zistené u myši v štúdiu karcinogenity sú považované za druhovo špecifické, negenotoxické reakcie spojené s dlhodobou liečbou vysokými dávkami induktorov hepatálnych enzýmov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

zrnatý cukor
hypromelóza
povidón 30
magnéziumstearát
aminoalkyl metakrylátový kopolymér typu E
aspartam (E951)
kyselina citrónová
krospovidón (typ A)
manitol (E421)
mikrokryštalická celulóza
prírodná a umelá pomarančová aróma (č. SN027512)
hydrogémuhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tvrdý perforovaný blister bezpečný pre deti s odlepovateľnou fóliou tvorený laminátovou alebo hliníkovou fóliou a plastovými filmami zatavenými do laminátu na báze papiera s hliníkovým filmovým obalom a tepelne naneseným lakom.

Plastové filmy obsahujú: PVC (polyvinylchlorid), polyamid a polyester.

Každý blister obsahuje 6 orodispergovateľných tabliet. Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre každú silu: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) a 96 (16x6) a 180 (10x18 (3x6)) orodispergovateľných tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

6 orodispergovateľných tabliet
18 orodispergovateľných tabliet
30 orodispergovateľných tabliet
48 orodispergovateľných tabliet
96 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 15

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok na zväzkoch balení, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

180 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 15

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ODTRHNITE

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

6 orodispergovateľných tabliet
18 orodispergovateľných tabliet
30 orodispergovateľných tabliet
48 orodispergovateľných tabliet
96 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 30

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok na zväzkoch balení, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

180 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 30

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ODTRHNITE

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 45 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

6 orodispergovateľných tabliet
18 orodispergovateľných tabliet
30 orodispergovateľných tabliet
48 orodispergovateľných tabliet
96 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 45

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok na zväzkoch balení, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 45 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zrnitý cukor (obsahuje sacharózu) a aspartam (E951)

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

180 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.



Ohnite strip v mieste perforácie.



Opatrne odstráňte fóliu.



Odtrhnite jednu časť stripu a otvorte v označenom rohu



Vložte si tabletu do úst.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 45

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg orodispergovateľné tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ODTRHNITE

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg orodispergovateľné tablety
Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg orodispergovateľné tablety
Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg orodispergovateľné tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Remeron a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Remeron
3. Ako užívať Remeron
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Remeron
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE REMERON A NA ČO SA POUŽÍVA

Remeron je jedným zo skupiny liekov nazývaných **antidepresíva**.
Remeron sa používa na liečbu depresívneho ochorenia.

2. SKÔR AKO UŽIJETE REMERON

Neužívajte Remeron

- keď ste **alergický** (precitlivený) na mirtazapín alebo na niektorú z ďalších zložiek Remeronu. Ak áno, musíte to povedať svojmu lekárovi čo najskôr pred užívaním Remeronu.
- keď užívate alebo ste nedávno užívali (v priebehu posledných dvoch týždňov) lieky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (MAO-Is).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

Použitie u detí a mladistvých do 18 rokov

Remeron sa za normálnych okolností nesmie používať na liečbu detí a mladistvých do 18 rokov. Tiež by ste mali vedieť, že pacienti mladší ako 18 rokov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú samovražedné pokusy, samovražedné myšlienky a nepriateľské správanie (predovšetkým agresia, protichodné správanie a hnev), keď užívajú túto skupinu liekov. Napriek tomu Váš lekár môže Remeron predpísať pacientom mladším ako 18 rokov na základe rozhodnutia, že to je v ich najlepšom záujme. Ak

Váš lekár predpísal Remeron pacientovi mladšiemu ako 18 rokov a Vy sa chcete podrobnejšie informovať, obráťte sa, prosím, opätovne na svojho lekára. Informujte svojho lekára, ak sa pri užívaní Remeronu pacientmi mladšími ako 18 rokov objavia, prípadne zhoršia, niektoré prejavy uvedené vyššie. Zatiaľ nie sú k dispozícii dlhodobé údaje o bezpečnosti Remeronu u tejto vekovej skupiny týkajúce sa rastu, dospievania a rozvoja poznania a správania.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie Vašej depresie

Keď máte depresiu, niekedy môžete mať myšlienky o sebapoškodení alebo samovražde. Takéto myšlienky môžu byť zvýraznené, ak prvý raz začínate užívať antidepresíva, pretože tieto lieky začínajú pôsobiť zvyčajne až po dvoch týždňoch, no niekedy aj dlhšie.

Máte vyššiu pravdepodobnosť takýchto myšlienok:

- ak ste v minulosti mali myšlienky o samovražde alebo o sebapoškodení.
- ak ste mladý dospelý človek. Údaje z klinických skúšaní ukázali, že zvýšené riziko samovraždeného správania je u dospelých do 25 rokov s psychickými stavmi, ktoré boli liečené antidepresívami.

→ Ak máte kedykoľvek myšlienky o sebapoškodení alebo o samovražde, okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Môže byť vhodné povedať svojmu príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadať ho o prečítanie písomnej informácie. Môžete sa ho spýtať, či si myslí, že sa zhoršila Vaša depresia alebo či sa obáva zmien vo Vašom správaní.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

- ak máte alebo ste niekedy mali jeden z nasledovných stavov.
 - Povedzte svojmu lekárovi o týchto stavoch skôr, ako začnete užívať Remeron, ak ste tak neurobili v minulosti.
 - **záchvaty** (epilepsia). Ak sa u Vás vyvinú záchvaty alebo budú Vaše záchvaty častejšie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie pečene** vrátane žltacky. Ak sa vyskytne žltacka, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie obličiek**;
 - **ochorenie srdca** alebo **nízky tlak krvi**;
 - **schizofrénia**. Ak sú psychotické príznaky, ako sú paranoidné myšlienky častejšie alebo závažnejšie, okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **manická depresia** (striedajúce sa obdobia pocitu zvýšenej/prehnanej aktivity a depresívnej nálady). Ak začnete pociťovať zvýšené alebo nadmerné rozrušenie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **cukrovka** (možno budete potrebovať upraviť dávku inzulínu alebo iného antidiabetika);
 - **ochorenie očí**, ako je zvýšený tlak v oku (glaukóm);
 - **ťažkosti s prechodom vody** (močením), ktoré môžu byť spôsobené zväčšenou prostatou;
- ak sa u Vás vyvinú znaky infekcie, ako je nevysvetliteľná vysoká horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach.
 - Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára kvôli krvným testom. V zriedkavých prípadoch môžu tieto príznaky byť znakmi porúch tvorby krviniek v kostnej dreni. Hoci sú zriedkavé, tieto príznaky sa najčastejšie prejavujú po 4-6 týždňoch liečby.
- ak ste staršia osoba. Môžete byť citlivejší na vedľajšie účinky antidepresív.

Užívanie iných liekov

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate (alebo plánujete užívať) niektorý z liekov z nasledovného zoznamu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neužívajte Remeron v kombinácii s:

- inhibítormi monoaminoxidázy (inhibítory MAO). Remeron neužívajte tiež počas dvoch týždňov po ukončení užívania inhibítorov MAO. Ak ukončíte užívanie Remeronu, neužívajte inhibítory MAO počas nasledujúcich dvoch týždňov.
Inhibítory MAO sú napríklad moklobemid, tranlylcypromín (oba sú antidepresíva) a selegilín (používa sa na Parkinsonovu chorobu).

Buďte opatrný pri užívaní Remeronu v kombinácii s:

- **antidepresívami, ako sú SSRI, venlafaxín a L-tryptofán alebo triptány** (používané na liečbu migrény), **tramadol** (na utíšenie bolesti), **linezolid** (antibiotikum), **lítium** (používa sa na liečbu niektorých psychiatrických stavov) a **prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*** (rastlinné prípravky na depresiu). Remeron samotný alebo kombinácia Remeronu s týmito liekmi, môže viesť vo veľmi zriedkavých prípadoch k takzvanému sérotonínovému syndrómu. Niektoré z príznakov tohto syndrómu sú: nevysvetliteľná horúčka, potenie, zvýšená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Ak sa u Vás prejaví kombinácia týchto príznakov okamžite to povedzte svojmu lekárovi.
- **antidepresívom nazývaným nefazodón**. Môže zvýšiť množstvo Remeronu vo Vašej krvi. Informujte svojho lekára, ak užívate tento liek. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania nefazodónu znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi na úzkosť alebo nespavosť** ako sú benzodiazepíny,
liekmi na schizofréniu ako je olanzapín;
liekmi proti alergiám ako je cetirizín;
liekmi proti silnej bolesti ako je morfium.
V kombinácii s týmito liekmi Remeron môže zvyšovať ospalosť vyvolanú týmito liekmi.
- **liekmi proti infekciám**, liekmi proti bakteriálnym infekciám ako je erytromycín, liekmi na liečbu plesňových infekcií (ako je ketokonazol) a liekmi proti HIV/AIDS (ako sú inhibítory HIV-proteázy). Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu zvyšovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi proti epilepsii** ako je karbamazepín a fenytoín a **liekmi proti tuberkulóze** ako je rifampicín. Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu znižovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné zvýšiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova znížiť dávku Remeronu.
- **liekmi na prevenciu vzniku krvných zrazenín** ako je warfarín.
Remeron môže zvýšiť účinky warfarínu na krv. Ak užívate tento liek, informujte o tom svojho lekára. V prípade kombinácie sa odporúča, aby lekár starostlivo sledoval Vašu krv.

Užívanie Remeronu s jedlom a nápojmi

Ak počas užívania Remeronu pijete alkoholické nápoje, môžete byť ospalý.

Najvhodnejšie je nepiť žiadne alkoholické nápoje.

Remeron môžete užívať s jedlom i bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Obmedzené skúsenosti s podávaním Remeronu tehotným ženám nepoukázali na zvýšené riziko. Ak sa užíva počas tehotenstva, je však potrebná opatrnosť.

Ak užívate Remeron a otehotníte alebo plánujete otehotnieť poraďte sa so svojím lekárom, či môžete pokračovať v užívaní Remeronu. Ak Remeron užívate do pôrodu alebo tesne pred pôrodom, Vaše dieťa bude sledované z dôvodu možných vedľajších účinkov.

Poraďte sa so svojím lekárom, či môžete počas užívania Remeronu dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Remeron môže ovplyvniť Vašu schopnosť koncentrácie alebo ostražitosť. Pred vedením vozidla alebo obsluhu strojov sa presvedčte, či Vaša spôsobilosť nie je znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Remeronu

Remeron orodispergovateľné tablety obsahujú zrnitý cukor, ktorý obsahuje sacharózu. Ak Vám Váš lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, pred užívaním tohto lieku vyhľadajte svojho lekára. Remeron orodispergovateľné tablety obsahujú aspartam, zdroj fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou.

3. AKO UŽÍVAŤ REMERON

Vždy užívajte Remeron presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko užívať

Zvyčajná začiatková dávka je 15 alebo 30 mg denne. Váš lekár Vám môže odporučiť zvýšiť Vašu dávku po niekoľkých dňoch po dávku, ktorá Vám bude najlepšie vyhovovať (medzi 15 a 45 mg denne). Dávka je zvyčajne rovnaká pre všetky vekové skupiny. Ak ste však staršia osoba alebo máte ochorenie obličiek alebo pečene, Váš lekár Vám môže upraviť dávku.

Kedy užívať Remeron

→ Remeron užívajte v rovnakom čase každý deň.

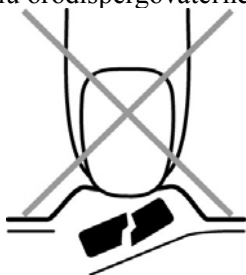
Najlepšie je užívať Remeron ako jednorazovú dávku pre spanie. Váš lekár Vám však môže odporučiť rozdeliť Vašu dávku Remeronu – jedenkrát ráno a jedenkrát večer pred spaním. Vyššia dávka sa má užívať pred spaním.

Orodispergovateľná tableta sa užíva nasledovne:

Tablety užívajte perorálne (ústami).

1. Orodispergovateľnú tabletu netlačte

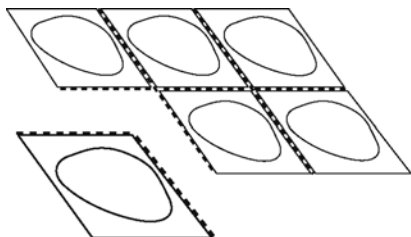
Aby sa predišlo rozlomeniu orodispergovateľnej tablety, netlačte na zabalenú tabletu. (Obrázok A).



Obr. A.

2. Odtrhnite jedno oddelenie s tabletou

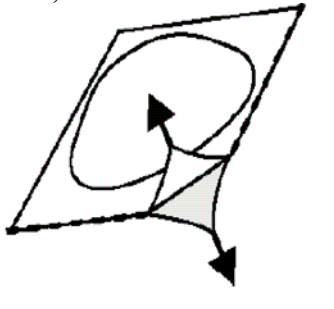
Každý blister obsahuje šesť oddelení na tabletu, ktoré sú oddelené perforáciou. Odtrhnite jedno oddelenie s tabletou pozdĺž bodkovaných čiar. (Obrázok 1).



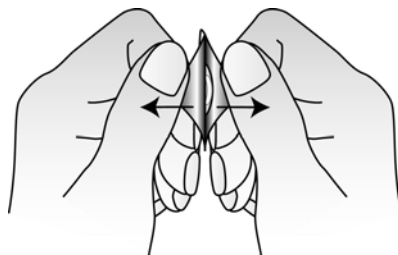
Obr. 1.

3. Odstráňte kryt

Opatrne odstráňte kryciu fóliu, začnite v rožku označenom šípkou. (Obrázky 2 a 3).



Obr. 2.



Obr. 3.

4. Orodispergovateľnú tabletu vyberte

Orodispergovateľnú tabletu vyberte suchými prstami a položte pod jazyk. (Obrázok 4).



Obr. 4.

Tableta sa rýchlo rozpustí a môže sa prehltnúť bez vody.

Kedy môžete očakávať zlepšenie

Remeron začne zvyčajne pôsobiť po 1 až 2 týždňoch a po 2 až 4 týždňoch sa môžete začať cítiť lepšie. Je dôležité, aby ste sa počas niekoľkých prvých týždňov liečby rozprávali s lekárom o účinkoch Remeronu: → 2 až 4 týždne od začiatku užívania Remeronu povedzte svojmu lekárovi o účinkoch, ktoré mal na Vás tento liek.

Ak sa ešte vždy nebudete cítiť lepšie, Váš lekár Vám môže predpísať vyššiu dávku. V takomto prípade sa po ďalších 2 až 4 týždňoch sa znova porozprávajte so svojim lekárom.

Zvyčajne je potrebné užívať Remeron, až kým príznaky depresie nevymiznú na 4-6 mesiacov.

Ak užijete viac Remeronu ako máte

→ Ak Vy alebo niekto iný užije priveľa Remeronu, bezodkladne zavolajte lekára.

Najpravdepodobnejšími znakmi predávkovania Remeronom (bez iných liekov alebo alkoholu) sú **ospalosť, dezorientácia a zrýchlený pulz srdca.**

Ak zabudnete užiť Remeron

Ak máte užívať Vašu dávku **jedenkrát denne**:

- Ak zabudnete užiť svoju dávku Remeronu, neužívajte vynechanú dávku. Iba ju vynechajte. Svoju ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase.

Ak máte užívať Vašu dávku **dvakrát denne**:

- Ak zabudnete užiť rannú dávku, jednoducho ju užite spolu s večernou dávkou.
- Ak zabudnete užiť večernú dávku, neužívajte ju s nasledujúcou rannou dávkou; jednoducho ju vynechajte a pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.
- Ak ste zabudli užiť obe dávky, nepokúšajte sa o náhradu vynechaných dávok. Vynechajte obe dávky a na ďalší deň pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.

Ak prestanete užívať Remeron

→ Remeron prestaňte užívať jedine po konzultácii so svojim lekárom.

Pokiaľ prestanete priskoro, Vaša depresívna nálada sa môže vrátiť. Len čo sa budete cítiť lepšie, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne, kedy možno ukončiť liečbu.

Remeron neprestaňte užívať náhle, dokonca ani vtedy, ak už vymizla Vaša depresia. Ak náhle ukončíte užívanie Remeronu, môžete pociťovať nevoľnosť, závrat, agitáciu (chorobný nepokoj), alebo úzkosť a bolesti hlavy. Týmto príznakom sa možno vyhnúť postupným ukončovaním. Váš lekár Vám povie, ako máte postupne znižovať dávku.

Ak máte akékoľvek otázky o užívaní tohto lieku, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Remeron môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Niektoré vedľajšie účinky sa vyskytnú s vyššou pravdepodobnosťou než iné. Možné vedľajšie účinky Remeronu sú uvedené nižšie a možno ich rozdeliť ako:

- | | |
|---------------------------|--|
| • Veľmi časté: | postihujú viac ako 1 používateľa z 10 |
| • Časté: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 100 |
| • Menej časté: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 1000 |
| • Zriedkavé: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000 |
| • Veľmi zriedkavé: | postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000 |
| • Nie je známa: | nemožno stanoviť z dostupných údajov |

Veľmi časté:

- zvýšená chuť do jedla a prírastok telesnej hmotnosti
- ospalosť alebo spavosť
- bolesť hlavy
- sucho v ústach

Časté:

- letargia
- závrat
- chvenie alebo triaška
- nevoľnosť
- hnačka
- vracanie
- vyrážka alebo kožný výsev (exantém)
- bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia)
- bolesť chrbta
- pocit točenia hlavy alebo závratu pri náhlom vstávaní (ortostatická hypotenzia)

- opuchy (zvyčajne členkov alebo chodidiel) ako dôsledok nahromadenia tekutín (edém)
- únava
- živé sny
- zmätenosť
- pocit úzkosti
- problémy so spánkom

Menej časté:

- pocit vzrušenej a radostnej nálady (mánia)
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- abnormálne pocity v koži, napr. pálenie, pichanie, šteklenie a štipanie (parestézia)
- nepokojné nohy
- strata vedomia (synkopa)
- pocit zníženej citlivosti v ústach (orálna hypoestézia)
- nízky krvný tlak
- nočné mory
- pocit chorobného nepokoja (agitácia)
- halucinácie
- nutkanie na pohyb

Zriedkavé:

- žlté sfarbenie očí alebo pokožky; môže to naznačovať poruchu funkcie pečene (žltáčka).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- chvenie alebo sťahy svalov (myoklónia)

Neznáma:

- znaky infekcie ako je náhla neobjasnená horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach (agranulocytóza).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
V zriedkavých prípadoch môže Remeron spôsobiť poruchy v tvorbe krviniek (útlm kostnej drene). Niektorí ľudia sa stanú menej odolní proti infekcii, pretože Remeron môže spôsobiť dočasný nedostatok bielych krviniek (granulocytopenia). V zriedkavých prípadoch môže Remeron tiež spôsobiť nedostatok červených a bielych krviniek, ako aj krvných doštičiek (aplastická anémia), nedostatok krvných doštičiek (trombocytopenia) alebo zvýšenie počtu bielych krviniek (eozinofília).
- epileptický záchvat (kŕče).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- kombinácia príznakov ako je neobjasnená horúčka, potenie, zrýchlená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch to môžu byť znaky sérotonínového syndrómu.
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- myšlienky na sebapoškodenie alebo samovraždu
→ Vyhľadajte svojho lekára alebo choďte hneď do nemocnice.
- abnormálne pocity v ústach (orálna parestézia)
- opuch v ústach (edém úst)
- hyponatriémia
- neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ REMERON

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Remeron po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Remeron obsahuje

- Liečivo je mirtazapín.
Remeron 15 mg orodispergovateľné tablety obsahujú 15 mg mirtazapínu v jednej orodispergovateľnej tablete.
Remeron 30 mg orodispergovateľné tablety obsahujú 30 mg mirtazapínu v jednej orodispergovateľnej tablete.
Remeron 45 mg orodispergovateľné tablety obsahujú 45 mg mirtazapínu v jednej orodispergovateľnej tablete.
- Ďalšie zložky sú zrnitý cukor, hypromelóza, povidón 30, magnéziumstearát, aminoalkyl metakrylátový kopolymér typu E, aspartám (E951), kyselina citrónová, krospovidón (typ A), manitol (E421), mikrokryštalická celulóza, prírodná a umelá pomarančová aróma (č. SN027512) a hydrogenuhličitan sodný.

Ako vyzerá Remeron a obsah balenia

Remeron sú orodispergovateľné tablety.

Remeron 15 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle, biele so štandardne zošikmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/1.

Remeron 30 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle, biele so štandardne zošikmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/2.

Remeron 45 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle, biele so štandardne zošikmeným okrajom, na jednej strane označené kódom TZ/4.

Orodispergovateľné tablety sú balené v perforovanom jedno dávkovacom blistri bezpečnom pre deti.

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre Remeron 15, 30 a 45 mg orodispergovateľné tablety: 6, 18, 30, 48, 90, 96 a 180 orodispergovateľných tabliet (nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

[nevzťahuje sa na článok 30 referalu]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v .

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg filmom obalené tablety

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg filmom obalené tablety

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta Remeron 15 mg obsahuje 15 mg mirtazapínu.

Každá filmom obalená tableta Remeron 30 mg obsahuje 30 mg mirtazapínu.

Každá filmom obalená tableta Remeron 45 mg obsahuje 45 mg mirtazapínu.

Pomocné látky:

Každá filmom obalená tableta Remeron 15 mg obsahuje 109 mg laktózy (ako monohydrát).

Každá filmom obalená tableta Remeron 30 mg obsahuje 217 mg laktózy (ako monohydrát).

Každá filmom obalená tableta Remeron 45 mg obsahuje 325 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

15 mg filmom obalená tableta:

Oválna, bikonvexná, žltá, ryhovaná a označená s „Organon“ na jednej strane a kódom na druhej strane (TZ/3).

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

30 mg filmom obalená tableta:

Oválna, bikonvexná, červenohnedá, ryhovaná a označená s „Organon“ na jednej strane a kódom na druhej strane (TZ/5).

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

45 mg filmom obalená tableta:

Oválna, bikonvexná, biela a označená s „Organon“ na jednej strane a kódom na druhej strane (TZ/7).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Účinná denná dávka je zvyčajne medzi 15 a 45 mg; začiatková dávka je 15 alebo 30 mg.

Účinok mirtazapínu sa spravidla prejaví po 1-2 týždňoch liečby. Liečba adekvátnou dávkou má vyvolať pozitívnu reakciu v priebehu 2-4 týždňov. Pri nedostatočnom účinku možno dávku zvýšiť na maximálnu dávku. Pokiaľ nie je odpoveď počas ďalšie 2-4 týždne, liečba má byť ukončená.

Starší pacienti

Odporúčaná dávka je rovnaká ako u dospelých. U starších pacientov možno zvyšovať dávku pod dôkladným dohľadom na dosiahnutie uspokojivej a bezpečnej odpovede.

Deti a mladiství do 18 rokov

Remeron sa nesmie používať u detí a mladistvých vo veku do 18 rokov (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

Klírens mirtazapínu môže byť znížený u pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 40 ml/min). Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s poškodením funkcie pečene môže byť znížený klírens mirtazapínu. Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron, predovšetkým so závažným poškodením funkcie pečene, keďže pacienti so závažným poškodením funkcie pečene sa neskúmali (pozri časť 4.4).

Eliminačný polčas mirtazapínu je 20-40 hodín, a preto je Remeron vhodný na podávanie jedenkrát denne. Prednostne sa má užiť jednorazovo večer pred spaním. Remeron možno podávať aj v dvoch rozdelených dávkach (jedenkrát ráno a jedenkrát večer, vyššia dávka sa má užiť večer). Tablety sa majú užívať perorálne, zapíť tekutinou a prehltnúť bez žuvania.

Pacienti s depresiou sa musia liečiť dostatočný čas minimálne 6 mesiacov, aby sa zabezpečilo, že sa zbavili symptómov.

Na zamedzenie príznakov z vysadenia sa odporúča liečbu mirtazapínom vysadzovať postupne (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Súbežné používanie mirtazapínu s inhibítormi monoaminooxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a mladistvých mladších ako 18 rokov

Remeron sa nesmie používať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, protichodné správanie a zárvosť) boli v klinických skúšaní častejšie pozorované medzi deťmi a mladistvými liečenými antidepresívami, než u pacientov, ktorí boli liečení placebom. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na klinickej potrebe predsa len urobí, pacient by mal byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Okrem toho chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a mladistvých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia súvisí so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa neprejaví významná remisia. Keďže sa zlepšenie nemusí prejavíť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až do prejavu zlepšenia je potrebné dôkladne sledovať pacientov. Podľa všeobecných klinických skúseností môže byť riziko samovraždy zvýšené v ranných štádiách uzdravovania. O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa prejavujú výrazným stupňom samovražedných úmyslov pred začiatkom liečby, je známe, že majú vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní

antidepresív u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko má byť spojená s liečbou najmä na začiatku liečby a po zmenách dávky. Pacienti (a ošetrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite majú vyhľadať lekára. Vzhľadom na možnosť samovraždy, predovšetkým na začiatku liečby, sa pacientovi má vydať iba obmedzený počet filmom obalených tabliet Remeronu.

Útlm kostnej drene

Útlm kostnej drene, ktorý sa zvyčajne prejaví ako granulocytopenia alebo agranulocytóza, sa hlásil počas liečby Remeronom. V zriedkavých prípadoch sa v klinických skúšaniach s Remeronom hlásila tiež reverzibilná agranulocytóza. V období po uvedení lieku na trh sa s Remeronom hlásili veľmi zriedkavé prípady agranulocytózy, zväčša reverzibilné, avšak v niektorých prípadoch fatálne. Väčšina fatálnych prípadov sa týkala pacientov vo veku nad 65 rokov. Lekár má byť upozornený na príznaky, ako je horúčka, bolesť hrdla, stomatitída alebo iné znaky infekcie; ak sa objavia takéto príznaky, liečba sa má ukončiť a vyšetriť krvný obraz.

Žltáčka

Liečba sa má prerušiť, ak sa objaví žltáčka.

Stavy, ktoré si vyžadujú dohľad

Starostlivé dávkovanie a pravidelné a dôkladné sledovanie je nevyhnutné u pacientov s:

- epilepsiou a organickým poškodením mozgu: Hoci klinické skúsenosti naznačujú, že počas liečby mirtazapínom, tak ako pri iných antidepresívach, sú epileptické záchvaty zriedkavé, liečba Remeronom sa má začať podávať opatrne pacientom so záchvatmi v anamnéze. Liečba sa má prerušiť u každého pacienta, u ktorého sa vyvinú záchvaty alebo sa zaznamená zvýšenie frekvencie záchvatov.
- poškodením funkcie pečene: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu znížený približne o 35% u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou pečene. Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55%.
- poškodením funkcie obličiek: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu u pacientov so stredne závažným (klírens kreatinínu < 40 ml/min) a závažným (klírens kreatinínu $\leq$ 10 ml/min) poškodením funkcie obličiek znížený približne o 30% a 50% v porovnaní s normálnymi jedincami (v uvedenom poradí). Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55% a 115% (v uvedenom poradí). U pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min) v porovnaní s kontrolnou skupinou sa nezistili významné rozdiely.
- ochoreniami srdca ako sú poruchy vedenia, angina pectoris alebo nedávnym infarktom myokardu, kde sa majú vykonať konvenčné opatrenia a pri súbežnom podávaní liekov je potrebná opatrnosť.
- nízkym tlakom krvi.
- diabetom mellitu: U pacientov s cukrovkou môžu antidepresíva pozmeniť glykemickú kontrolu. Možno bude treba upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík a odporúča sa dôkladné sledovanie.

Tak ako pri iných antidepresívach má sa zohľadniť nasledovné:

- Ak sa antidepresíva podávajú pacientom so schizofréniou alebo inými psychózami môže sa objaviť zhoršenie psychotických príznakov; môžu sa zosilniť paranoidné myšlienky.
- Ak sa lieči depresívna fáza manicko-depresívnych psychóz, môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Pacienti s mániou/hypomániou v anamnéze majú byť dôkladne sledovaní. Mirtazapín sa má vysadiť u každého pacienta, ktorý vstupuje do manickej fázy.

- Hoci Remeron nie je návykový, skúsenosti po uvedení lieku na trh ukazujú, že náhle prerušenie dlhodobej liečby niekedy môže viesť k symptómom z vysadenia. Väčšina reakcií z vysadenia je mierna a spontánne vymizne. Medzi rozličnými hlásenými príznakmi z vysadenia sa najčastejšie hlásil závrat, agitácia, anxieta, bolesť hlavy a nauzea. Hoci boli hlásené ako príznaky z vysadenia, treba si uvedomiť, že tieto príznaky môžu súvisieť aj so základným ochorením. Tak ako je uvedené v časti 4.2 liečbu mirtazapínom sa odporúča ukončiť postupne.
- Pozornosť sa má venovať pacientom s poruchami močenia, ako je hypertrofia prostaty a akútnym glaukómom so zatvoreným uhlom a zvýšeným vnútroočným tlakom (hoci sa problémy neočakávajú, pretože Remeron má iba veľmi slabú anticholinergnú aktivitu).
- Akatízia/psychomotorický nepokoj: Používanie antidepresív sa spájalo s vývojom akatízie, charakterizovanej subjektívnymi nepríjemnosťami alebo nepokojom vzbudzujúcim úzkosť a potrebou pohybu často sprevádzaným neschopnosťou sedieť alebo len stáť. Toto sa najpravdepodobnejšie vyskytuje počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa vyvinú tieto symptómy, môže byť zvýšenie dávky škodlivé.

Hyponatriémia

Pri používaní mirtazapínu sa hlásila veľmi zriedkavo hyponatriémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). U rizikových pacientov, ako sú starší pacienti alebo pacienti, ktorí sa súbežne liečia liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatriémiu je nutná opatrnosť.

Sérotonínový syndróm

Interakcie so sérotonergnými liečivami: môže sa objaviť sérotonínový syndróm, keď sa inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) podávajú v kombinácii s inými sérotonergnými liečivami (pozri časť 4.5). Symptómy sérotonínového syndrómu môžu byť hypertermia, rigidita, myoklónia, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi zmenami vitálnych znakov, zmeny mentálneho stavu, ktoré zahŕňajú zmätenosť, iritabilitu a extrémnu agitáciu postupujúcu do delíria a kómy. Zo skúsenosti po uvedení lieku na trh vyplýva, že sérotonínový syndróm sa u pacientov liečených samotným Remeronom objavuje veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti sú často citlivejší najmä na nežiaduce účinky antidepresív. Počas klinického výskumu s Remeronom sa u starších pacientov nežiaduce účinky nehlásili častejšie než u iných vekových skupín.

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, lapónskou deficienciou laktázy alebo glukózovo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

- Mirtazapín sa nemá podávať súbežne s inhibítormi MAO alebo počas dvoch týždňov po vysadení liečby inhibítormi MAO. Naopak musia uplynúť najmenej dva týždne, aby sa pacienti liečení mirtazapínom mohli začať liečiť inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).
Ďalej, ako pri SSRI, súbežné podávanie s inými sérotoninergnými liečivami (L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxín, lítium a prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*) môže viesť k incidencii účinkov súvisiacich so sérotonínom (sérotonínový syndróm: pozri časť 4.4). Ak sa tieto liečivá kombinujú s mirtazapínom, odporúča sa opatrnosť a je potrebný dôkladný klinický monitoring.
- Mirtazapín môže zvyšovať sedatívne vlastnosti benzodiazepínov a ostatných sedatív (predovšetkým väčšina antipsychotík, antagonisty antihistamínu H₁, opiáty). Opatrnosť je nutná pri predpisovaní týchto liekov spolu s mirtazapínom.

- Mirtazapín môže zvyšovať utlmujúci účinok alkoholu na CNS. Pacienti sa preto majú vyhnúť konzumácii alkoholických nápojov počas užívania mirtazapínu.
- Mirtazapín v dávke 30 mg jedenkrát denne spôsoboval malý, no štatisticky významný nárast medzinárodného normalizačného pomeru (INR) u jedincov liečených warfarínom. Keďže pri vyššej dávke mirtazapínu nemožno vylúčiť výraznejší účinok, odporúča sa sledovať INR v prípade súbežnej liečby warfarínom a mirtazapínom.

Farmakokinetické interakcie

- Karbamazepín a fenytoín, induktory CYP3A4, zvýšili klírens mirtazapínu približne dvojnásobne, čo spôsobilo 60% a 45% pokles priemerných plazmatických koncentrácií mirtazapínu (v uvedenom poradí). Ak sa k liečbe mirtazapínom pridáva karbamazepín alebo iný induktor pečeneového metabolismu (ako je rifampicín), môže byť potrebné zvýšiť dávku mirtazapínu. Ak sa liečba týmto liekom ukončí, môže byť nevyhnutné znížiť dávku mirtazapínu.
- Súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu zvyšovalo maximálne plazmatické koncentrácie a AUC mirtazapínu približne o 40% a 50% (v uvedenom poradí).
- Ak sa cimetidín (slabý inhibítor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáva s mirtazapínom, priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu sa môže zvýšiť o viac ako 50 %. Ak sa súbežne podáva mirtazapín so silnými inhibítormi CYP3A4, inhibítormi proteáz HIV, azolovými antimykotikami, erytromycínom alebo nefazodonom je potrebná opatrnosť a môže byť potrebné znížiť dávku.
- V skúšaní interakcií sa nezaznamenali žiadne relevantné farmakokinetické účinky na súbežnú liečbu mirtazapínom s paroxetínom, amitriptylínom, risperidónom alebo lítiom.

4.6 Gravidita a laktácia

Obmedzené údaje o použití mirtazapínu u gravidných žien nepoukázali na zvýšené riziko vrodených malformácií. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky klinického významu, no pozorovala sa vývojová toxicita (pozri časť 5.3). Ak sa predpisuje gravidným ženám, je potrebná opatrnosť. Ak sa Remeron používa do pôrodu alebo tesne pred pôrodom odporúča sa postnatálny monitoring novorodenca, na sledovanie možných účinkov z vysadenia.

Štúdie na zvieratách a obmedzené údaje u ľudí ukázali, že mirtazapín sa vylučuje do materského mlieka iba vo veľmi malých množstvách. Rozhodnutie o tom, či dojčenie má pokračovať/má sa prerušiť alebo či liečba Remeronom má pokračovať/má sa prerušiť, sa má urobiť so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby Remeronom pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Remeron má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Remeron môže narušiť koncentráciu a pozornosť (najmä v úvodnej fáze liečby). Pacienti, vždy keď sú ovplyvnení, sa majú vyhýbať vykonávaniu potenciálne nebezpečných činností, ktoré vyžadujú ostražitosť a dobrú koncentráciu, ako je vedenie motorových vozidiel a obsluha strojov, v ktoromkoľvek čase pri ovplyvnení.

4.8 Nežiaduce účinky

U depresívnych pacientov sa prejavuje mnoho príznakov spojených so samotným ochorením. Preto je niekedy ťažké určiť, ktoré príznaky sú dôsledkom samotného ochorenia a ktoré dôsledkom liečby Remeronom.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie prejavujúce sa u viac ako 5% pacientov liečených Remeronom v randomizovaných placebom kontrolovaných skúšaní (pozri nižšie) sú somnolencia, sedácia, sucho v ústach, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, závrat a únava.

Všetky randomizované placebom kontrolované skúšania u pacientov (vrátane iných indikácií ako epizóda veľkej depresie) sa hodnotili vo vzťahu k nežiaducim účinkom Remeronu. Metaanalýza zahŕňa 20

skúšaní s plánovanou dĺžkou trvania liečby do 12 týždňov s 1501 pacientmi (134 patientských rokov), ktorí užívali mirtazapín v dávkach do 60 mg a 850 pacientov (79 patientských rokov), ktorí užívali placebo. Fázy predĺženie týchto skúšaní sa vylúčili na zachovanie porovnateľnosti s liečbou placebo.

Tabuľka 1 uvádza kategorizovanú incidenciu nežiaducich účinkov, ktoré sa v klinických skúšaníach objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než placebo s pridaním nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení. Frekvencie nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení vychádzajú z hlásenej miery týchto udalostí v klinických skúšaníach. Frekvencia nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení, u ktorých sa nepozorovali žiadne prípady v randomizovaných placebo kontrolovaných patientských skúšaníach, sa klasifikovala ako „neznáma“.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky Remeronu

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 do <1/10)	Menej časté (≥1/1000 do <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 do <1/1000)	Frekvencia neznáma
<i>Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	prírastok telesnej hmotnosti¹				
<i>Ochorenia krvi a lymfatického systému</i>					- Útlm kostnej drene (granulocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia a trombocytopénia) - Eozinofília
<i>Poruchy nervového systému</i>	- Somnolencia^{1,4} - Sedácia^{1,4} - Bolesť hlavy²	- Letargia¹ - Závrat - Tras	- Parestézia² - Nepokojné nohy - Synkopa	Myoklonus	- Kŕče (záchvaty) - Sérotonínový syndróm - Orálna parestézia
<i>Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu</i>	Sucho v ústach	- Nauzea³ - Hnačka² - Vracanie²	Orálna hypoestézia		Opuch úst
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Exantém²			
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		- Artralgia - Myalgia - Bolesť chrbta¹			
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Zvýšená chuť do jedla¹				Hyponatriémia
<i>Cievne poruchy</i>		Ortostatická hypotenzia	Hypotenzia²		
<i>Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania</i>		- Periférny edém¹ - Únava			
<i>Ochorenia pečene a žľazových ciest</i>				Zvýšenie aktivít sérových transamináz	
<i>Psychiatrické poruchy a ochorenia</i>		- Abnormálne sny - Zmätenosť - Anxieta^{2,5}	- Nočné mory² - Mánia - Agitácia² - Halucinácie		- Samovražedné myšlienky⁶ - Samovražedné správanie⁶

		▪ Insomnia ^{3,5}	▪ Psychomotorický nepokoj (vrátane akatízie, hyperkinézie)		
Poruchy endokrinného systému					▪ Neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

¹ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než s placebom.

² V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili častejšie s placebom než s Remeronom, avšak nie štatisticky významne častejšie.

³ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie s placebom než počas liečby Remeronom.

⁴ Poznámka: zníženie dávky zvyčajne nevedie k menšej somnolencii/sedácii, no môže ohroziť antidepresívnu účinnosť.

⁵ Po liečbe antidepresívami vo všeobecnosti sa môže vyvinúť alebo zhoršiť anxieta a insomnia (čo môžu byť príznaky depresie). Pri liečbe mirtazapínom sa hlásil vývin alebo zhoršenie anxiety a insomnia.

⁶ Počas liečby mirtazapínom alebo skoro po jej ukončení sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časť 4.4).

V laboratórnych hodnoteniach klinických skúšaní sa pozorovalo prechodné zvýšenie transamináz a gamma-glutamyltransferázy (súvisiace nežiaduce účinky sa však nehlásili štatisticky významne častejšie s Remeronom než po placebe).

4.9 Predávkovanie

Súčasná skúsenosť s predávkovaním samotným Remeronom nasvedčuje, že príznaky sú zvyčajne mierne. Hlásený bol útlm centrálného nervového systému s poruchami orientácie a predĺženým útlmom, spolu s tachykardiou a miernou hypertenziou alebo hypotenziou. Existuje však možnosť vzniku oveľa závažnejších následkov (vrátane úmrtí) pri dávkach omnoho vyšších ako je terapeutická dávka, osobitne pri zmiešanom predávkovaní.

V prípadoch predávkovania sa má poskytnúť vhodná symptomatická alebo podporná liečba vitálnych funkcií. Možno tiež zvážiť podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresíva, ATC kód: N06AX11

Mirtazapín je centrálna pôsobiaci α_2 -antagonista, ktorý zvyšuje centrálnu noradrenergnú a serotonínernú neurotransmisiu. Zvýšenie serotonínergnej neurotransmisie je presne sprostredkované cez 5HT1 receptory, pretože receptory 5HT2 a 5HT3 sú mirtazapínom blokované. Predpokladá sa, že obidva enantioméry mirtazapínu prispievajú k antidepresívnej aktivite, S(+) enantiomér blokuje α_2 a 5HT2 receptory a R(-) enantiomér blokuje 5HT3 receptor.

Histamínová H1-antagonistická aktivita mirtazapínu sa spája s jeho sedatívnymi vlastnosťami. Nemá takmer žiadnu anticholinergnú aktivitu a v terapeutických dávkach nemá takmer žiadny účinok na kardiovaskulárny systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní Remeronu sa liečivo mirtazapín rýchlo a dobre absorbuje (biologická dostupnosť $\cong$ 50%) a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie asi o dve hodiny. Väzba mirtazapínu na plazmatické bielkoviny je asi 85%. Priemerný eliminačný polčas je 20-40 hodín; dlhší polčas eliminácie, až 65 hodín, sa zaznamenal iba ojedinele a kratší polčas eliminácie sa pozoroval u mladých mužov. Eliminačný polčas je dostatočný na zdôvodnenie dávkovania jedenkrát denne. Rovnovážny stav sa

dosahuje za 3-4 dni, po ktorých nedochádza k ďalšej kumulácii. Pri odporúčanom dávkovom rozpätí je farmakokinetika mirtazapínu lineárna. Príjem jedla nemá vplyv na farmakokinetiku mirtazapínu.

Mirtazapín sa značne metabolizuje a vylučuje močom a stolicou v priebehu niekoľkých dní. Hlavnými biotransformačnými cestami sú demetylácia a oxidácia, nasledovaná konjugáciou. *In vitro* údaje z ľudských pečenevých mikrozómov ukazujú, že enzýmy CYP2D6 a CYP1A2 cytochrómu P 450 sa zúčastňujú na tvorbe 8-hydroxy metabolitu mirtazapínu, pričom CYP3A4 sa považuje za zodpovedného pri tvorbe N-demetyl a N-oxid metabolitu. Demetyl metabolit je farmakologicky aktívny a zdá sa, že má rovnaký farmakokinetický profil ako materská zložka.

Klírens mirtazapínu sa môže znížiť v dôsledku reálnej alebo hepatálnej insuficiencie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, karcinogenity alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov sa nepozorovali žiadne teratogénne účinky. Pri dvojnásobnej systémovej expozícii v porovnaní s maximálnou terapeutickou expozíciou u ľudí sa u potkanov zaznamenal nárast poimplantačných strát, pokles pôrodnej hmotnosti mláďat a znížené prežívanie mláďat počas prvých troch dní laktácie.

V sérii testov na génové mutácie a poškodenia chromozómov a DNA mirtazapín nebol genotoxický. Nádory štítnej žľazy zistené u potkanov v štúdiu karcinogenity a hepatocelulárne neoplazmy zistené u myši v štúdiu karcinogenity sú považované za druhovo špecifické, negenotoxické reakcie spojené s dlhodobou liečbou vysokými dávkami induktorov hepatálnych enzýmov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

kukurličný škrob

hyprolóza

magnéziumstearát

bezvodý koloidný oxid kremičitý

monohydrát laktózy

Obalovacia vrstva:

hypromelóza

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172) (len 15 a 30 mg filmom obalené tablety)

červený oxid železitý (E172) (len 30 mg filmom obalené tablety)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Remeron 15, 30 a 45 mg filmom obalené tablety sú balené v blistroch vyrobených z nepriehľadnej fólie z polyvinylchloridu a hliníkovej fólie s tepelne nanosenou vrstvou na jednej strane v dotyku s filmom obalenými tabletami. Blistre sú dostupné s obsahom 7 a 10 filmom obalených tabliet.

Remeron 15, 30 a 45 mg filmom obalené tablety sú tiež dostupné v HDPE fľašiach s poistným patentným LDPE viečkom.
Fľaše obsahujú 250 filmom obalených tabliet.

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre 15 mg filmom obalené tablety v blistroch:
30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) a 100 (10x10) filmom obalených tabliet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) tabliet.

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre 30 mg filmom obalené tablety v blistroch:
10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) a 500 (50x10) filmom obalených tabliet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) tabliet.

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre 45 mg filmom obalené tablety v blistroch:
10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) a 500 (50x10) filmom obalených tabliet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) a 70 (10x7) filmom obalených tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 15 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

30 filmom obalených tabliet

60 filmom obalených tabliet

90 filmom obalených tabliet

100 filmom obalených tabliet

14 filmom obalených tabliet

28 filmom obalených tabliet

56 filmom obalených tabliet

70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Remeron 15

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Fľaša, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 15 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

250 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Remeron 15

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 15 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 30 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

10 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 30

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Fľaša, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 30 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

250 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Remeron 30

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 30 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 45 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

10 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Remeron 45

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Fľaša, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 filmom obalená tableta obsahuje 45 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

250 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Remeron 45

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister, 45 mg

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg filmom obalené tablety

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 30 mg filmom obalené tablety

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 45 mg filmom obalené tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Remeron a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Remeron
3. Ako užívať Remeron
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Remeron
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE REMERON A NA ČO SA POUŽÍVA

Remeron je jedným zo skupiny liekov nazývaných **antidepresíva**.
Remeron sa používa na liečbu depresívneho ochorenia.

2. SKÔR AKO UŽIJETE REMERON

Neužívajte Remeron

- keď ste **alergický** (precitlivený) na mirtazapín alebo na niektorú z ďalších zložiek Remeronu. Ak áno, musíte to povedať svojmu lekárovi čo najskôr pred užívaním Remeronu.
- keď užívate alebo ste nedávno užívali (v priebehu posledných dvoch týždňov) lieky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (MAO-Is).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

Použitie u detí a mladistvých do 18 rokov

Remeron sa za normálnych okolností nesmie používať na liečbu detí a mladistvých do 18 rokov. Tiež by ste mali vedieť, že pacienti mladší ako 18 rokov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú samovražedné pokusy, samovražedné myšlienky a nepriateľské správanie (predovšetkým agresia, protichodné správanie a hnev), keď užívajú túto skupinu liekov. Napriek tomu Váš lekár môže Remeron predpísať pacientom mladším ako 18 rokov na základe rozhodnutia, že to je v ich najlepšom záujme. Ak Váš lekár predpísal Remeron pacientovi mladšiemu ako 18 rokov a Vy sa chcete podrobnejšie

informovať, obráťte sa, prosím, opätovne na svojho lekára. Informujte svojho lekára, ak sa pri užívaní Remeronu pacientmi mladšími ako 18 rokov objavia, prípadne zhoršia, niektoré prejavy uvedené vyššie. Zatiaľ nie sú k dispozícii dlhodobé údaje o bezpečnosti Remeronu u tejto vekovej skupiny týkajúce sa rastu, dospievania a rozvoja poznania a správania.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie Vašej depresie

Keď máte depresiu, niekedy môžete mať myšlienky o sebapoškodení alebo samovražde. Takéto myšlienky môžu byť zvýraznené, ak prvý raz začínate užívať antidepresíva, pretože tieto lieky začínajú pôsobiť zvyčajne až po dvoch týždňoch, no niekedy aj dlhšie.

Máte vyššiu pravdepodobnosť takýchto myšlienok:

- ak ste v minulosti mali myšlienky o samovražde alebo o sebapoškodení.
- ak ste mladý dospelý človek. Údaje z klinických skúšaní ukázali, že zvýšené riziko samovraždeného správania je u dospelých do 25 rokov s psychickými stavmi, ktoré boli liečené antidepresívami.

→ Ak máte kedykoľvek myšlienky o sebapoškodení alebo o samovražde, okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Môže byť vhodné povedať svojmu príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadať ho o prečítanie písomnej informácie. Môžete sa ho spýtať, či si myslí, že sa zhoršila Vaša depresia alebo či sa obáva zmien vo Vašom správaní.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

- ak máte alebo ste niekedy mali jeden z nasledovných stavov.
 - Povedzte svojmu lekárovi o týchto stavoch skôr, ako začnete užívať Remeron, ak ste tak neurobili v minulosti.
 - **záchvaty** (epilepsia). Ak sa u Vás vyvinú záchvaty alebo budú Vaše záchvaty častejšie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie pečene** vrátane žltacky. Ak sa vyskytne žltacka, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie obličiek;**
 - **ochorenie srdca alebo nízky tlak krvi;**
 - **schizofrénia**. Ak sú psychotické príznaky, ako sú paranoidné myšlienky častejšie alebo závažnejšie, okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **manická depresia** (striedajúce sa obdobia pocitu zvýšenej/prehnanej aktivity a depresívnej nálady). Ak začnete pociťovať zvýšené alebo nadmerné rozrušenie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **cukrovka** (možno budete potrebovať upraviť dávku inzulínu alebo iného antidiabetika);
 - **ochorenie očí**, ako je zvýšený tlak v oku (glaukóm);
 - **ťažkosti s prechodom vody** (močením), ktoré môžu byť spôsobené zväčšenou prostatou;
- ak sa u Vás vyvinú znaky infekcie, ako je nevysvetliteľná vysoká horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach.
 - Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára kvôli krvným testom. V zriedkavých prípadoch môžu tieto príznaky byť znakmi porúch tvorby krviniek v kostnej dreni. Hoci sú zriedkavé, tieto príznaky sa najčastejšie prejavujú po 4-6 týždňoch liečby.
- ak ste staršia osoba. Môžete byť citlivejší na vedľajšie účinky antidepresív.

Užívanie iných liekov

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate (alebo plánujete užívať) niektorý z liekov z nasledovného zoznamu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neužívajte Remeron v kombinácii s:

- inhibítormi monoaminoxidázy (inhibítory MAO). Remeron neužívajte tiež počas dvoch týždňov po ukončení užívania inhibítorov MAO. Ak ukončíte užívanie Remeronu, neužívajte inhibítory MAO počas nasledujúcich dvoch týždňov.
Inhibítory MAO sú napríklad moklobemid, tranlylcypromín (oba sú antidepresíva) a selegilín (používa sa na Parkinsonovu chorobu).

Buďte opatrný pri užívaní Remeronu v kombinácii s:

- **antidepresívami, ako sú SSRI, venlafaxín a L-tryptofán alebo triptány** (používané na liečbu migrény), **tramadol** (na utíšenie bolesti), **linezolid** (antibiotikum), **lítium** (používa sa na liečbu niektorých psychiatrických stavov) a **prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*** (rastlinné prípravky na depresiu). Remeron samotný alebo kombinácia Remeronu s týmito liekmi, môže viesť vo veľmi zriedkavých prípadoch k takzvanému sérotonínovému syndrómu. Niektoré z príznakov tohto syndrómu sú: nevysvetliteľná horúčka, potenie, zvýšená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Ak sa u Vás prejaví kombinácia týchto príznakov okamžite to povedzte svojmu lekárovi.
- **antidepresívom nazývaným nefazodón**. Môže zvýšiť množstvo Remeronu vo Vašej krvi. Informujte svojho lekára, ak užívate tento liek. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania nefazodónu znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi na úzkosť alebo nespavosť** ako sú benzodiazepíny,
liekmi na schizofréniu ako je olanzapín;
liekmi proti alergiám ako je cetirizín;
liekmi proti silnej bolesti ako je morfium.
V kombinácii s týmito liekmi Remeron môže zvyšovať ospalosť vyvolanú týmito liekmi.
- **liekmi proti infekciám**, liekmi proti bakteriálnym infekciám ako je erytromycín, liekmi na liečbu plesňových infekcií (ako je ketokonazol) a liekmi proti HIV/AIDS (ako sú inhibítory HIV-proteázy). Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu zvyšovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi proti epilepsii** ako je karbamazepín a fenytoín a **liekmi proti tuberkulóze** ako je rifampicín. Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu znižovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné zvýšiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova znížiť dávku Remeronu.
- **liekmi na prevenciu vzniku krvných zrazenín** ako je warfarín.
Remeron môže zvýšiť účinky warfarínu na krv. Ak užívate tento liek, informujte o tom svojho lekára. V prípade kombinácie sa odporúča, aby lekár starostlivo sledoval Vašu krv.

Užívanie Remeronu s jedlom a nápojmi

Ak počas užívania Remeronu pijete alkoholické nápoje, môžete byť ospalý.

Najvhodnejšie je nepiť žiadne alkoholické nápoje.

Remeron môžete užívať s jedlom i bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Obmedzené skúsenosti s podávaním Remeronu tehotným ženám nepoukázali na zvýšené riziko. Ak sa užíva počas tehotenstva, je však potrebná opatrnosť.

Ak užívate Remeron a otehotníte alebo plánujete otehotnieť poraďte sa so svojím lekárom, či môžete pokračovať v užívaní Remeronu. Ak Remeron užívate do pôrodu alebo tesne pred pôrodom, Vaše dieťa bude sledované z dôvodu možných vedľajších účinkov.

Poraďte sa so svojím lekárom, či môžete počas užívania Remeronu dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Remeron môže ovplyvniť Vašu schopnosť koncentrácie alebo ostražitosť. Pred vedením vozidla alebo obsluhu strojov sa presvedčte, či Vaša spôsobilosť nie je znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Remeronu

Tablety Remeronu obsahuje laktózu. Ak Vám Váš lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, pred užívaním tohto lieku vyhľadajte svojho lekára.

3. AKO UŽÍVAŤ REMERON

Vždy užívajte Remeron presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

Koľko užívať

Zvyčajná začiatková dávka je 15 alebo 30 mg denne. Váš lekár Vám môže odporučiť zvýšiť Vašu dávku po niekoľkých dňoch po dávku, ktorá Vám bude najlepšie vyhovovať (medzi 15 a 45 mg denne). Dávka je zvyčajne rovnaká pre všetky vekové skupiny. Ak ste však staršia osoba alebo máte ochorenie obličiek alebo pečene, Váš lekár Vám môže upraviť dávku.

Kedy užívať Remeron

→ Remeron užívajte v rovnakom čase každý deň.

Najlepšie je užívať Remeron ako jednorazovú dávku pre spanie. Váš lekár Vám však môže odporučiť rozdeliť Vašu dávku Remeronu – jedenkrát ráno a jedenkrát večer pred spaním. Vyššia dávka sa má užívať pred spaním.

Tablety užívajte perorálne (ústami). Svoju predpísanú dávku prehltnite bez žuvania, zapite malým množstvom vody alebo džúsu.

Kedy môžete očakávať zlepšenie

Remeron začne zvyčajne pôsobiť po 1 až 2 týždňoch a po 2 až 4 týždňoch sa môžete začať cítiť lepšie. Je dôležité, aby ste sa počas niekoľkých prvých týždňov liečby rozprávali s lekárom o účinkoch Remeronu: → 2 až 4 týždne od začiatku užívania Remeronu povedzte svojmu lekárovi o účinkoch, ktoré mal na Vás tento liek.

Ak sa ešte vždy nebudete cítiť lepšie, Váš lekár Vám môže predpísať vyššiu dávku. V takomto prípade sa po ďalších 2 až 4 týždňoch sa znova porozprávajte so svojím lekárom.

Zvyčajne je potrebné užívať Remeron, až kým príznaky depresie nevymiznú na 4-6 mesiacov.

Ak užijete viac Remeronu ako máte

→ Ak Vy alebo niekto iný užije priveľa Remeronu, bezodkladne zavolajte lekára.

Najpravdepodobnejšími znakmi predávkovania Remeronom (bez iných liekov alebo alkoholu) sú **ospalosť, dezorientácia a zrýchlený pulz srdca.**

Ak zabudnete užiť Remeron

Ak máte užívať Vašu dávku **jedenkrát denne**:

- Ak zabudnete užiť svoju dávku Remeronu, neužívajte vynechanú dávku. Iba ju vynechajte. Svoju ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase.

Ak máte užívať Vašu dávku **dvakrát denne**:

- Ak zabudnete užiť rannú dávku, jednoducho ju užite spolu s večernou dávkou.
- Ak zabudnete užiť večernú dávku, neužívajte ju s nasledujúcou rannou dávkou; jednoducho ju vynechajte a pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.
- Ak ste zabudli užiť obe dávky, nepokúšajte sa o náhradu vynechaných dávok. Vynechajte obe dávky a na ďalší deň pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.

Ak prestanete užívať Remeron

→ Remeron prestaňte užívať jedine po konzultácii so svojím lekárom.

Pokiaľ prestanete priskoro, Vaša depresívna nálada sa môže vrátiť. Len čo sa budete cítiť lepšie, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne, kedy možno ukončiť liečbu.

Remeron neprestaňte užívať náhle, dokonca ani vtedy, ak už vymizla Vaša depresia. Ak náhle ukončíte užívanie Remeronu, môžete pociťovať nevoľnosť, závrat, agitáciu (chorobný nepokoj), alebo úzkosť a bolesti hlavy. Týmto príznakom sa možno vyhnúť postupným ukončovaním. Váš lekár Vám povie, ako máte postupne znižovať dávku.

Ak máte akékoľvek otázky o užívaní tohto lieku, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Remeron môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Niektoré vedľajšie účinky sa vyskytnú s vyššou pravdepodobnosťou než iné. Možné vedľajšie účinky Remeronu sú uvedené nižšie a možno ich rozdeliť ako:

- **Veľmi časté:** postihujú viac ako 1 používateľa z 10
- **Časté:** postihujú 1 až 10 používateľov zo 100
- **Menej časté:** postihujú 1 až 10 používateľov zo 1000
- **Zriedkavé:** postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000
- **Veľmi zriedkavé:** postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000
- **Nie je známa:** nemožno stanoviť z dostupných údajov

Veľmi časté:

- zvýšená chuť do jedla a prírastok telesnej hmotnosti
- ospalosť alebo spavosť
- bolesť hlavy
- sucho v ústach

Časté:

- letargia
- závrat
- chvenie alebo triaška
- nevoľnosť
- hnačka
- vracanie
- vyrážka alebo kožný výsev (exantém)
- bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia)
- bolesť chrbta
- pocit točenia hlavy alebo závratu pri náhlom vstávaní (ortostatická hypotenzia)
- opuchy (zvyčajne členkov alebo chodidiel) ako dôsledok nahromadenia tekutín (edém)
- únava
- živé sny
- zmätenosť
- pocit úzkosti
- problémy so spánkom

Menej časté:

- pocit vzrušenej a radostnej nálady (mánia).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- abnormálne pocity v koži, napr. pálenie, pichanie, šteklenie a štipanie (parestézia)

- nepokojné nohy
- strata vedomia (synkopa)
- pocit zníženej citlivosti v ústach (orálna hypoestézia)
- nízky krvný tlak
- nočné mory
- pocit chorobného nepokoja (agitácia)
- halucinácie
- nutkanie na pohyb

Zriedkavé:

- žlté sfarbenie očí alebo pokožky; môže to naznačovať poruchu funkcie pečene (žltacka).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- chvenie alebo sťahy svalov (myoklónia)

Neznáma:

- znaky infekcie ako je náhla neobjasnená horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach (agranulocytóza).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
V zriedkavých prípadoch môže Remeron spôsobiť poruchy v tvorbe krviniek (útlm kostnej drene). Niektorí ľudia sa stanú menej odolní proti infekcii, pretože Remeron môže spôsobiť dočasný nedostatok bielych krviniek (granulocytopenia). V zriedkavých prípadoch môže Remeron tiež spôsobiť nedostatok červených a bielych krviniek, ako aj krvných doštičiek (aplastická anémia), nedostatok krvných doštičiek (trombocytopenia) alebo zvýšenie počtu bielych krviniek (eozinofília).
- epileptický záchvat (kŕče).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- kombinácia príznakov ako je neobjasnená horúčka, potenie, zrýchlená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch to môžu byť znaky sérotonínového syndrómu.
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- myšlienky na sebapoškodenie alebo samovraždu
→ Vyhľadajte svojho lekára alebo choďte hneď do nemocnice.
- abnormálne pocity v ústach (orálna parestézia)
- opuch v ústach (edém úst)
- hyponatriémia
- neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ REMERON

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Remeron po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Remeron obsahuje

- Liečivo je mirtazapín.
Remeron 15 mg, filmom obalené tablety obsahujú 15 mg mirtazapínu v jednej filmom obalenej tablete.
Remeron 30 mg, filmom obalené tablety obsahujú 30 mg mirtazapínu v jednej filmom obalenej tablete.
Remeron 45 mg, filmom obalené tablety obsahujú 45 mg mirtazapínu v jednej filmom obalenej tablete.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: kukuričný škrob, hyprolóza, magnéziumstearát, bezvodý koloidný oxid kremičitý, monohydrát laktózy.
Obal tablety: hypromelóza, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171).
Obal tablety Remeron 15 mg filmom obalené tablety obsahuje aj žltý oxid železitý (E172).
Obal tablety Remeron 30 mg filmom obalené tablety obsahuje aj žltý oxid železitý (E172) a červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Remeron a obsah balenia

Remeron sú filmom obalené tablety.

Remeron 15 mg, filmom obalené tablety sú oválne, bikonvexné, žlté, ryhované a označené s „Organon“ na jednej strane a „TZ/3“ na druhej strane.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice.

Remeron 30 mg, filmom obalené tablety sú oválne, bikonvexné, červenohnedé, ryhované a označené s „Organon“ na jednej strane a „TZ/5“ na druhej strane.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice.

Remeron 45 mg, filmom obalené tablety sú oválne, bikonvexné, biele a označené s „Organon“ na jednej strane a „TZ/7“ na druhej strane.

Remeron 15, 30 a 45 mg, filmom obalené tablety sú balené v blistroch alebo fľašiach.

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre Remeron 15 mg filmom obalené tablety v blistroch: 30, 60, 90 a 100 tabliet; 14, 28, 56 a 70 tabliet; pre Remeron 15 mg filmom obalené tablety vo fľaši je dostupná veľkosť balenia 250 tabliet (nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu).

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre Remeron 30 mg filmom obalené tablety v blistroch: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 a 500 tabliet; 14, 28, 56 a 70 tabliet; pre Remeron 30 mg filmom obalené tablety vo fľaši je dostupná veľkosť balenia 250 tabliet (nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu).

Nasledovné veľkosti balení sú dostupné pre Remeron 45 mg filmom obalené tablety v blistroch: 10, 20, 30, 50, 100, 200 a 500 tabliet; 14, 28, 56 a 70 tabliet; pre Remeron 45 mg filmom obalené tablety vo fľaši je dostupná veľkosť balenia 250 tabliet (nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

[nevzťahuje sa na článok 30 referalu]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg/ml perorálny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml Remeronu perorálneho roztoku obsahuje 15 mg mirtazapínu.

Pomocné látky:

1 ml Remeronu perorálneho roztoku obsahuje 700 mg roztoku maltitolu.

Remeron perorálny roztok obsahuje 0,3 % v/v etanol

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Číry, bezfarebný až svetložltý vodný roztok s charakteristickou citrusovo-pomarančovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Účinná denná dávka je zvyčajne medzi 15 a 45 mg; začiatková dávka je 15 alebo 30 mg.

Účinok mirtazapínu sa spravidla prejaví po 1-2 týždňoch liečby. Liečba adekvátnou dávkou má vyvolať pozitívnu reakciu v priebehu 2-4 týždňov. Pri nedostatočnom účinku možno dávku zvýšiť na maximálnu dávku. Pokiaľ nie je odpoveď počas ďalšie 2-4 týždne, liečba má byť ukončená.

Starší pacienti

Odporúčaná dávka je rovnaká ako u dospelých. U starších pacientov možno zvyšovať dávku pod dôkladným dohľadom na dosiahnutie uspokojivej a bezpečnej odpovede.

Deti a mladiství do 18 rokov

Remeron sa nesmie používať u detí a mladistvých vo veku do 18 rokov (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

Klírens mirtazapínu môže byť znížený u pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 40 ml/min). Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s poškodením funkcie pečene môže byť znížený klírens mirtazapínu. Má sa to vziať do úvahy, keď sa týmto pacientom predpisuje Remeron, predovšetkým so závažným poškodením funkcie pečene, keďže pacienti so závažným poškodením funkcie pečene sa neskúmali (pozri časť 4.4).

Eliminačný polčas mirtazapínu je 20-40 hodín, a preto je Remeron vhodný na podávanie jedenkrát denne. Prednostne sa má užiť jednorazovo večer pred spaním. Remeron možno podávať aj v dvoch rozdelených dávkach (jedenkrát ráno a jedenkrát večer, vyššia dávka sa má užiť večer).

Perorálny roztok sa musí užívať perorálne v pohári obsahujúcom trochu vody.

Príprava fľaše:

Odstránenie skrutkovacieho uzáveru z fľaše

Uzáver zatlačte nadol a v rovnakom čase potočte v proti smere hodinových ručičiek. Plomba pripevnená k uzáveru sa uvoľní ako prvá; potom tlačением a otáčaním odskrutkujte uzáver. Uvedený postup je daný v symbolických návodoch na povrchu skrutkovacieho uzáveru.

Nasadenie dávkovacej pumpy na fľašu

Vyberte dávkovaciu pumpu z plastického vrecúška a nasadte ju na fľašu pričom vložte do otvoru fľaše opatrne plastickú trubičku. Pritlačte pumpu k povrchu fľaše a zaskrutkujte pumpu až kým tesne nezapadne na fľašu. Po zaklapnutí by malo jedno konečné utesnenie zabezpečiť, že je pumpa bezpečne zaskrutkovaná na miesto.

Použitie dávkovacej pumpy na podanie perorálneho roztoku

Dýza má dve polohy a možno ňou jemne otáčať v proti smere hodinových ručičiek (otvorená poloha) a v smere hodinových ručičiek (uzamknutá poloha). V uzamknutej polohe sa dýza nesmie tlačiť nadol a perorálny roztok sa nesmie uvoľňovať. Otvorená poloha je normálna poloha na uvoľňovanie perorálneho roztoku. Jemne otočte dýzu v proti smere hodinových ručičiek až dovtedy, kým ju nemôžete otáčať ďalej (približne jedna štvrtina otočky); takto je pumpa pripravená na použitie.

Dávkovanie perorálneho roztoku

Príprava pumpy na dávkovanie

Pri prvom stlačení pumpy sa neuvoľní správne množstvo perorálneho roztoku. Preto sa musí pumpa pripraviť (v prvom rade) úplným potlačením dýzy 3x; perorálny roztok, ktorý sa uvoľní z dýzy sa musí odstrániť. Potom sa po každom pumpovaní uvoľní správna dávka (1 ml obsahujúci 15 mg liečiva mirtazapínu).

Použitie pumpy na normálne dávkovanie

Položte fľašu na plochý povrch, ako je povrch stola. Podržte pohár s obsahom vody pod otvorom na dýze a potlačte dýzu stabilne, neprerušovane a plynulo (nie príliš pomaly) úplne na doraz, až kým sa nezastaví. Dýzu možno potom uvoľniť a pumpa je pripravená na ďalšiu dávku.

Pacienti s depresiou sa musia liečiť dostatočný čas minimálne 6 mesiacov, aby sa zabezpečilo, že sa zbavili symptómov.

Na zamedzenie príznakov z vysadenia sa odporúča liečbu mirtazapínom vysadzovať postupne (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.

Súbežné používanie mirtazapínu s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a mladistvých mladších ako 18 rokov

Remeron sa nesmie používať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, protichodné správanie a zúrivosť) boli v klinických skúšaní častejšie pozorované medzi deťmi a mladistvými liečenými antidepresívami, než u pacientov, ktorí boli liečení placebom. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na klinickej potrebe predsa len urobí, pacient by mal byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Okrem toho chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a mladistvých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia súvisí so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa neprejaví významná remisia. Keďže sa zlepšenie nemusí prejavíť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až do prejavu zlepšenia je potrebné dôkladne sledovať pacientov. Podľa všeobecných klinických skúseností môže byť riziko samovraždy zvýšené v ranných štádiách uzdravovania. O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa prejavujú výrazným stupňom samovražedných úmyslov pred začiatkom liečby, je známe, že majú vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko má byť spojená s liečbou najmä na začiatku liečby a po zmenách dávky. Pacienti (a ošetrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite majú vyhľadať lekára. Vzhľadom na možnosť samovraždy, predovšetkým na začiatku liečby, sa pacientovi má vydať iba obmedzené množstvo perorálneho roztoku Remeronu.

Útlm kostnej drene

Útlm kostnej drene, ktorý sa zvyčajne prejaví ako granulocytopénia alebo agranulocytóza, sa hlásil počas liečby Remeronom. V zriedkavých prípadoch sa v klinických skúšaní s Remeronom hlásila tiež reverzibilná agranulocytóza. V období po uvedení lieku na trh sa s Remeronom hlásili veľmi zriedkavé prípady agranulocytózy, zväčša reverzibilné, avšak v niektorých prípadoch fatálne. Väčšina fatálnych prípadov sa týkala pacientov vo veku nad 65 rokov. Lekár má byť upozornený na príznaky, ako je horúčka, bolesť hrdla, stomatitída alebo iné znaky infekcie; ak sa objavia takéto príznaky, liečba sa má ukončiť a vyšetriť krvný obraz.

Žltacka

Liečba sa má prerušiť, ak sa objaví žltacka.

Stavy, ktoré si vyžadujú dohľad

Starostlivé dávkovanie a pravidelné a dôkladné sledovanie je nevyhnutné u pacientov s:

- epilepsiou a organickým poškodením mozgu: Hoci klinické skúsenosti naznačujú, že počas liečby mirtazapínom, tak ako pri iných antidepresívach, sú epileptické záchvaty zriedkavé, liečba Remeronom sa má začať podávať opatrne pacientom so záchvatmi v anamnéze. Liečba sa má prerušiť u každého pacienta, u ktorého sa vyvinú záchvaty alebo sa zaznamená zvýšenie frekvencie záchvatov.
- poškodením funkcie pečene: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu znížený približne o 35% u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou pečene. Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55%.

- poškodením funkcie obličiek: Po jednorazovej 15 mg perorálnej dávke mirtazapínu bol klírens mirtazapínu u pacientov so stredne závažným (klírens kreatinínu < 40 ml/min) a závažným (klírens kreatinínu $\leq$ 10 ml/min) poškodením funkcie obličiek znížený približne o 30% a 50% v porovnaní s normálnymi jedincami (v uvedenom poradí). Priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu bola zvýšená asi o 55% a 115% (v uvedenom poradí). U pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min) v porovnaní s kontrolnou skupinou sa nezistili významné rozdiely.
- ochoreniami srdca ako sú poruchy vedenia, angina pectoris alebo nedávnym infarktom myokardu, kde sa majú vykonať konvenčné opatrenia a pri súbežnom podávaní liekov je potrebná opatrnosť.
- nízkym tlakom krvi.
- diabetom mellitu: U pacientov s cukrovkou môžu antidepresíva pozmeniť glykemickú kontrolu. Možno bude treba upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík a odporúča sa dôkladné sledovanie.

Tak ako pri iných antidepresívach má sa zohľadniť nasledovné:

- Ak sa antidepresíva podávajú pacientom so schizofréniou alebo inými psychózami môže sa objaviť zhoršenie psychotických príznakov; môžu sa zosilniť paranoidné myšlienky.
- Ak sa lieči depresívna fáza manicko-depresívnych psychóz, môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Pacienti s mániou/hypomániou v anamnéze majú byť dôkladne sledovaní. Mirtazapín sa má vysadiť u každého pacienta, ktorý vstupuje do manickej fázy.
- Hoci Remeron nie je návykový, skúsenosti po uvedení lieku na trh ukazujú, že náhle prerušenie dlhodobej liečby niekedy môže viesť k symptómom z vysadenia. Väčšina reakcií z vysadenia je mierna a spontánne vymizne. Medzi rozličnými hlásenými príznakmi z vysadenia sa najčastejšie hlásil závrat, agitácia, anxieta, bolesť hlavy a nauzea. Hoci boli hlásené ako príznaky z vysadenia, treba si uvedomiť, že tieto príznaky môžu súvisieť aj so základným ochorením. Tak ako je uvedené v časti 4.2 liečbu mirtazapínom sa odporúča ukončiť postupne.
- Pozornosť sa má venovať pacientom s poruchami močenia, ako je hypertrofia prostaty a akútnym glaukómom so zatvoreným uhlom a zvýšeným vnútroočným tlakom (hoci sa problémy neočakávajú, pretože Remeron má iba veľmi slabú anticholinergnú aktivitu).
- Akatízia/psychomotorický nepokoj: Používanie antidepresív sa spájalo s vývojom akatízie, charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo rušivým nepokojom vzbudzujúcim úzkosť a potrebou pohybu často sprevádzaným neschopnosťou sedieť alebo len stáť. Toto sa najpravdepodobnejšie vyskytuje počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa vyvinú tieto symptómy, môže byť zvýšenie dávky škodlivé.

Hyponatriémia

Pri používaní mirtazapínu sa hlásila veľmi zriedkavo hyponatriémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). U rizikových pacientov, ako sú starší pacienti alebo pacienti, ktorí sa súbežne liečia liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatriémiu je nutná opatrnosť.

Sérotonínový syndróm

Interakcie so sérotonernými liečivami: môže sa objaviť sérotonínový syndróm, keď sa inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) podávajú v kombinácii s inými sérotonernými liečivami (pozri časť 4.5). Symptómy sérotonínového syndrómu môžu byť hypertermia, rigidita, myoklónia, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi zmenami vitálnych znakov, zmeny mentálneho stavu, ktoré zahŕňajú zmätenosť, iritabilitu a extrémnu agitáciu postupujúcu do delíria a kómy. Zo skúsenosti po uvedení lieku na trh vyplýva, že sérotonínový syndróm sa u pacientov liečených samotným Remeronom objavuje veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti sú často citlivejší najmä na nežiaduce účinky antidepresív. Počas klinického výskumu s Remeronom sa u starších pacientov nežiaduce účinky nehlásili častejšie než u iných vekových skupín.

Roztok maltitolu

Tento liek obsahuje roztok maltitolu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nemajú užívať tento liek.

Etanol

Tento liek obsahuje malé množstvo etanolu menej než 100 mg v dennej dávke.

Prechod z tabliet na perorálny roztok

Medzi perorálnym roztokom a tabletami sú malé farmakokinetické rozdiely; hoci tieto rozdiely nemajú pravdepodobne žiadnu klinickú významnosť, pri prechode z tabliet na perorálny roztok sa vyžaduje opatnosť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

- Mirtazapín sa nemá podávať súbežne s inhibítormi MAO alebo počas dvoch týždňov po vysadení liečby inhibítormi MAO. Naopak musia uplynúť najmenej dva týždne, aby sa pacienti liečení mirtazapínom mohli začať liečiť inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).
Ďalej, ako pri SSRIs, súbežné podávanie s inými sérotoninergnými liečivami (L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRIs, venlafaxín, lítium a prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*) môže viesť k incidencii účinkov súvisiacich so sérotonínom (sérotonínový syndróm: pozri časť 4.4). Ak sa tieto liečivá kombinujú s mirtazapínom, odporúča sa opatnosť a je potrebný dôkladný klinický monitoring.
- Mirtazapín môže zvyšovať sedatívne vlastnosti benzodiazepínov a ostatných sedatív (predovšetkým väčšina antipsychotík, antagonisty antihistamínu H₁, opiáty). Opatnosť je nutná pri predpisovaní týchto liekov spolu s mirtazapínom.
- Mirtazapín môže zvyšovať utlmujúci účinok alkoholu na CNS. Pacienti sa preto majú vyhnúť konzumácii alkoholických nápojov počas užívania mirtazapínu.
- Mirtazapín v dávke 30 mg jedenkrát denne spôsoboval malý, no štatisticky významný nárast medzinárodného normalizačného pomeru (INR) u jedincov liečených warfarínom. Keďže pri vyššej dávke mirtazapínu nemožno vylúčiť výraznejší účinok, odporúča sa sledovať INR v prípade súbežnej liečby warfarínom a mirtazapínom.

Farmakokinetické interakcie

- Karbamazepín a fenytoín, induktory CYP3A4, zvýšili klírens mirtazapínu približne dvojnásobne, čo spôsobilo 60% a 45%% pokles priemerných plazmatických koncentrácií mirtazapínu (v uvedenom poradí). Ak sa k liečbe mirtazapínom pridáva karbamazepín alebo iný induktor pečeneového metabolismu (ako je rifampicín), môže byť potrebné zvýšiť dávku mirtazapínu. Ak sa liečba týmto liekom ukončí, môže byť nevyhnutné znížiť dávku mirtazapínu.
- Súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu zvyšovalo maximálne plazmatické koncentrácie a AUC mirtazapínu približne o 40% a 50% (v uvedenom poradí).
- Ak sa cimetidín (slabý inhibítor CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4) podáva s mirtazapínom, priemerná plazmatická koncentrácia mirtazapínu sa môže zvýšiť o viac ako 50 %. Ak sa súbežne podáva mirtazapín so silnými inhibítormi CYP3A4, inhibítormi proteáz HIV, azolovými antimykotikami, erytromycínom alebo nefazodonom je potrebná opatnosť a môže byť potrebné znížiť dávku.
- V skúšaní interakcií sa nezaznamenali žiadne relevantné farmakokinetické účinky na súbežnú liečbu mirtazapínom s paroxetínom, amitriptylínom, risperidónom alebo lítium.

4.6 Gravidita a laktácia

Obmedzené údaje o použití mirtazapínu u gravidných žien nepoukázali na zvýšené riziko vrodených malformácií. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky klinického významu, no

pozorovala sa vývojová toxicita (pozri časť 5.3). Ak sa predpisuje gravidným ženám, je potrebná opatrnosť. Ak sa Remeron používa do pôrodu alebo tesne pred pôrodom odporúča sa postnatálny monitoring novorodenca, na sledovanie možných účinkov z vysadenia.

Štúdie na zvieratách a obmedzené údaje u ľudí ukázali, že mirtazapín sa vylučuje do materského mlieka iba vo veľmi malých množstvách. Rozhodnutie o tom, či dojčenie má pokračovať/má sa prerušiť alebo či liečba Remeronom má pokračovať/má sa prerušiť, sa má urobiť so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby Remeronom pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Remeron má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Remeron môže narušiť koncentráciu a pozornosť (najmä v úvodnej fáze liečby). Pacienti, vždy keď sú ovplyvnení, sa majú vyhýbať vykonávaniu potenciálne nebezpečných činností, ktoré vyžadujú ostražitosť a dobrú koncentráciu, ako je vedenie motorových vozidiel a obsluha strojov, v ktoromkoľvek čase pri ovplyvnení.

4.8 Nežiaduce účinky

U depresívnych pacientov sa prejavuje mnoho príznakov spojených so samotným ochorením. Preto je niekedy ťažké určiť, ktoré príznaky sú dôsledkom samotného ochorenia a ktoré dôsledkom liečby Remeronom.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie prejavujúce sa u viac ako 5% pacientov liečených Remeronom v randomizovaných placebom kontrolovaných skúšaniach (pozri nižšie) sú somnolencia, sedácia, sucho v ústach, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, závrat a únava.

Všetky randomizované placebom kontrolované skúšania u pacientov (vrátane iných indikácií ako epizóda veľkej depresie) sa hodnotili vo vzťahu k nežiaducim účinkom Remeronu. Metaanalýza zahŕňa 20 skúšaní s plánovanou dĺžkou trvania liečby do 12 týždňov s 1501 pacientmi (134 patientských rokov), ktorí užívali mirtazapín v dávkach do 60 mg a 850 pacientov (79 patientských rokov), ktorí užívali placebo. Fázy predĺžení týchto skúšaní sa vylúčili na zachovanie porovnateľnosti s liečbou placebom.

Tabuľka 1 uvádza kategorizovanú incidenciu nežiaducich účinkov, ktoré sa v klinických skúšaniach objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než placebom s pridaním nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení. Frekvencie nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení vychádzajú z hlásenej miery týchto udalostí v klinických skúšaniach. Frekvencia nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení, u ktorých sa nepozorovali žiadne prípady v randomizovaných placebom kontrolovaných patientských skúšaniach, sa klasifikovala ako „neznáma“.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky Remeronu

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 do <1/10)	Menej časté (≥1/1000 do <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 do <1/1000)	Frekvencia neznáma
<i>Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	prírastok telesnej hmotnosti				
<i>Ochorenia krvi a lymfatického systému</i>					- Útlm kostnej drene (granulo-cytopenia, agranulocytóza, aplastická anémia a trombocytopénia) - Eozinofília
<i>Poruchy nervového systému</i>	- Somnolencia^{1,4} - Sedácia^{1,4} - Bolesť hlavy	- Letargia¹ - Závrat - Tras	- Parestézia² - Nepokojné nohy	Myoklonus	- Kŕče (záchvaty) - Sérotonínový syndróm - Orálna parestézia

			▪ Synkopa		
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	▪ Sucho v ústach	▪ Nauzea ³ ▪ Hnačka ² ▪ Vracanie ²	▪ Orálna hypoestézia		▪ Opuch úst
Poruchy kože a podkožného tkaniva		▪ Exantém ²			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		▪ Artralgia ▪ Myalgia ▪ Bolesť chrbta ¹			
Poruchy metabolizmu a výživy	▪ Zvýšená chuť do jedla ¹				▪ Hyponatriémia
Cievne poruchy		▪ Ortostatická hypotenzia	▪ Hypotenzia ²		
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania		▪ Periférny edém ¹ ▪ Únava			
Ochorenia pečene a žľazových ciest				▪ Zvýšenie aktivít sérových transamináz	
Psychiatrické poruchy a ochorenia		▪ Abnormálne sny ▪ Zmätenosť ▪ Anxieta ^{2,5} ▪ Insomnia ^{3,5}	▪ Nočné mory ² ▪ Mánia ▪ Agitácia ² ▪ Halucinácie ▪ Psychomotorický nepokoj (vrátane akatízie, hyperkinézie)		▪ Samovražedné myšlienky ⁶ ▪ Samovražedné správanie ⁶
Poruchy endokrinného systému					▪ Neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

¹ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie počas liečby Remeronom než s placebom.

² V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili častejšie s placebom než s Remeronom, avšak nie štatisticky významne častejšie.

³ V klinických skúšaníach sa tieto príhody objavili štatisticky významne častejšie s placebom než počas liečby Remeronom.

⁴ Poznámka: zníženie dávky zvyčajne nevedie k menšej somnolencii/sedácii, no môže ohroziť antidepresívnu účinnosť.

⁵ Po liečbe antidepresívami vo všeobecnosti sa môže vyvinúť alebo zhoršiť anxieta a insomnia (čo môžu byť príznaky depresie). Pri liečbe mirtazapínom sa hlásil vývin alebo zhoršenie anxiety a insomnie.

⁶ Počas liečby mirtazapínom alebo skoro po jej ukončení sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časť 4.4).

V laboratórnych hodnoteniach klinických skúšaní sa pozorovalo prechodné zvýšenie transamináz a gamma-glutamyltransferázy (súvisiace nežiaduce účinky sa však nehlásili štatisticky významne častejšie s Remeronom než po placebe).

4.9 Predávkovanie

Súčasná skúsenosť s predávkovaním samotným Remeronom nasvedčuje, že príznaky sú zvyčajne mierne. Hlásený bol útlm centrálného nervového systému s poruchami orientácie a predĺženým útlmom, spolu s tachykardiou a miernou hypertenziou alebo hypotenziou. Existuje však možnosť vzniku oveľa závažnejších následkov (vrátane úmrtí) pri dávkach omnoho vyšších ako je terapeutická dávka, osobitne pri zmiešanom predávkovaní.

V prípadoch predávkovania sa má poskytnúť vhodná symptomatická alebo podporná liečba vitálnych funkcií. Možno tiež zvážiť podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresíva, ATC kód: N06AX11

Mirtazapín je centrálnie pôsobiaci α_2 -antagonista, ktorý zvyšuje centrálnu noradrenergnú a sérotonínernú neurotransmisiu. Zvýšenie sérotonínergnej neurotransmisie je presne sprostredkované cez 5HT1 receptory, pretože receptory 5HT2 a 5HT3 sú mirtazapínom blokované. Predpokladá sa, že obidva enantioméry mirtazapínu prispievajú k antidepresívnej aktivite, S(+) enantiomér blokuje α_2 a 5HT2 receptory a R(-) enantiomér blokuje 5HT3 receptor.

Histamínová H1-antagonistická aktivita mirtazapínu sa spája s jeho sedatívnymi vlastnosťami. Nemá takmer žiadnu anticholinergnú aktivitu a v terapeutických dávkach nemá takmer žiadny účinok na kardiovaskulárny systém.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní Remeronu sa liečivo mirtazapín rýchlo a dobre absorbuje (biologická dostupnosť $\cong$ 50%) a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie asi o dve hodiny. Väzba mirtazapínu na plazmatické bielkoviny je asi 85%. Priemerný eliminačný polčas je 20–40 hodín; dlhší polčas eliminácie, až 65 hodín, sa zaznamenal iba ojedinele a kratší polčas eliminácie sa pozoroval u mladých mužov. Eliminačný polčas je dostatočný na zdôvodnenie dávkovania jedenkrát denne. Rovnovážny stav sa dosahuje za 3–4 dni, po ktorých nedochádza k ďalšej kumulácii. Pri odporúčanom dávkovom rozpätí je farmakokinetika mirtazapínu lineárna. Príjem jedla nemá vplyv na farmakokinetiku mirtazapínu.

Mirtazapín sa značne metabolizuje a vylučuje močom a stolicou v priebehu niekoľkých dní. Hlavnými biotransformačnými cestami sú demetylácia a oxidácia, nasledovaná konjugáciou. *In vitro* údaje z ľudských pečenevých mikrozómov ukazujú, že enzýmy CYP2D6 a CYP1A2 cytochrómu P 450 sa zúčastňujú na tvorbe 8-hydroxy metabolitu mirtazapínu, pričom CYP3A4 sa považuje za zodpovedného pri tvorbe N-demetyl a N-oxid metabolitu. Demetyl metabolit je farmakologicky aktívny a zdá sa, že má rovnaký farmakokinetický profil ako materská zložka.

Klírens mirtazapínu sa môže znížiť v dôsledku reálnej alebo hepatálnej insuficiencie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, karcinogenity alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov sa nepozorovali žiadne teratogénne účinky. Pri dvojnásobnej systémovej expozícii v porovnaní s maximálnou terapeutickou expozíciou u ľudí sa u potkanov zaznamenal nárast poimplantačných strát, pokles pôrodnej hmotnosti mláďat a znížené prežívanie mláďat počas prvých troch dní laktácie.

V sérii testov na génové mutácie a poškodenia chromozómov a DNA mirtazapín nebol genotoxický. Nádory štítnej žľazy zistené u potkanov v štúdiu karcinogenity a hepatocelulárne neoplazmy zistené u myši v štúdiu karcinogenity sú považované za druho-špecifické, negenotoxické reakcie spojené s dlhodobou liečbou vysokými dávkami induktorov hepatálnych enzýmov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

metionín

nátriumbenzoát (E211)
dihydrát sodnej soli sacharínu (E954)
monohydrát kyseliny citrónovej (E330)
glycerol (E422)
roztok maltitolu (E965)
pomarančovoá mandarínková aróma č. 10888-56 (obsahuje etanol)
čistená voda

6.2 Inkompatability

Perorálny roztok sa nesmie miešať s inými tekutinami okrem vody.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti *po prvom* otvorení fľaše: 6 týždňov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie obsahuje jednu fľašu z hnedého skla (typ III) so 66 ml Remeronu perorálny roztok a jednu dávkovaciu pumpu.

Dodávaná fľaša Remeronu perorálny roztok je uzavretá skrutkovacím uzáverom z polypropylénu bezpečným pred deťmi a plombou. Dodávaná dávkovacia pumpa je zabalená v zatavenom polyetylénovom vrecku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka a štítok, 15 mg/ml

1. NÁZOV LIEKU

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg/ml perorálny roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

2. LIEČIVO

1 ml perorálneho roztoku obsahuje 15 mg mirtazapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Roztok maltitolu.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok
1 fľaška obsahuje 66 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:
Fľašku nepoužívajte dlhšie ako 6 týždňov po otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Remeron

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Remeron a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 15 mg/ml perorálny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Mirtazapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Remeron a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Remeron
3. Ako užívať Remeron
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Remeron
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE REMERON A NA ČO SA POUŽÍVA

Remeron je jedným zo skupiny liekov nazývaných **antidepresíva**.
Remeron sa používa na liečbu depresívneho ochorenia.

2. SKÔR AKO UŽIJETE REMERON

Neužívajte Remeron

- keď ste **alergický** (precitlivený) na mirtazapín alebo na niektorú z ďalších zložiek Remeronu. Ak áno, musíte to povedať svojmu lekárovi čo najskôr pred užívaním Remeronu.
- keď užívate alebo ste nedávno užívali (v priebehu posledných dvoch týždňov) lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAO-Is).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

Použitie u detí a mladistvých do 18 rokov

Remeron sa za normálnych okolností nesmie používať na liečbu detí a mladistvých do 18 rokov. Tiež by ste mali vedieť, že pacienti mladší ako 18 rokov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú samovražedné pokusy, samovražedné myšlienky a nepriateľské správanie (predovšetkým agresia, protichodné správanie a hnev), keď užívajú túto skupinu liekov. Napriek tomu Váš lekár môže Remeron predpísať pacientom mladším ako 18 rokov na základe rozhodnutia, že to je v ich najlepšom záujme. Ak Váš lekár predpísal Remeron pacientovi mladšiemu ako 18 rokov a Vy sa chcete podrobnejšie informovať, obráťte sa, prosím, opätovne na svojho lekára. Informujte svojho lekára, ak sa pri užívaní

Remeronu pacientmi mladšími ako 18 rokov objavila, prípadne zhoršila, niektoré prejavy uvedené vyššie. Zatiaľ nie sú k dispozícii dlhodobé údaje o bezpečnosti Remeronu u tejto vekovej skupiny týkajúce sa rastu, dospievania a rozvoja poznania a správania.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie Vašej depresie

Keď máte depresiu, niekedy môžete mať myšlienky o sebapoškodení alebo samovražde. Takéto myšlienky môžu byť zvyčajne, ak prvý raz začínate užívať antidepresíva, pretože tieto lieky začínajú pôsobiť zvyčajne až po dvoch týždňoch, no niekedy aj dlhšie.

Máte vyššiu pravdepodobnosť takýchto myšlienok:

- ak ste v minulosti mali myšlienky o samovražde alebo o sebapoškodení.
- ak ste mladý dospelý človek. Údaje z klinických skúšaní ukázali, že zvýšené riziko samovraždeného správania je u dospelých do 25 rokov s psychickými stavmi, ktoré boli liečené antidepresívami.

→ Ak máte kedykoľvek myšlienky o sebapoškodení alebo o samovražde, okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Môže byť vhodné povedať svojmu príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadať ho o prečítanie písomnej informácie. Môžete sa ho spýtať, či si myslí, že sa zhoršila Vaša depresia alebo či sa obáva zmien vo Vašom správaní.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Remeronu

- ak máte alebo ste niekedy mali jeden z nasledovných stavov.
 - Povedzte svojmu lekárovi o týchto stavoch skôr, ako začnete užívať Remeron, ak ste tak neurobili v minulosti.
 - **záchvaty** (epilepsia). Ak sa u Vás vyvinú záchvaty alebo budú Vaše záchvaty častejšie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie pečene** vrátane žltacky. Ak sa vyskytne žltacka, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **ochorenie obličiek**;
 - **ochorenie srdca** alebo **nízky tlak krvi**;
 - **schizofrénia**. Ak sú psychotické príznaky, ako sú paranoidné myšlienky častejšie alebo závažnejšie, okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **manická depresia** (striedajúce sa obdobia pocitu zvýšenej/prehnanej aktivity a depresívnej nálady). Ak začnete pociťovať zvýšené alebo nadmerné rozrušenie, ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára;
 - **cukrovka** (možno budete potrebovať upraviť dávku inzulínu alebo iného antidiabetika);
 - **ochorenie očí**, ako je zvýšený tlak v oku (glaukóm);
 - **ťažkosti s prechodom vody** (močením), ktoré môžu byť spôsobené zväčšenou prostatou;
- ak sa u Vás vyvinú znaky infekcie, ako je nevysvetliteľná vysoká horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach.
 - Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite vyhľadajte svojho lekára kvôli krvným testom. V zriedkavých prípadoch môžu tieto príznaky byť znakmi porúch tvorby krviniek v kostnej dreni. Hoci sú zriedkavé, tieto príznaky sa najčastejšie prejavujú po 4-6 týždňoch liečby.
- ak ste staršia osoba. Môžete byť citlivejší na vedľajšie účinky antidepresív.

Užívanie iných liekov

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate (alebo plánujete užívať) niektorý z liekov z nasledovného zoznamu.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neužívajte Remeron v kombinácii s:

- inhibítormi monoaminoxidázy (inhibítory MAO). Remeron neužívajte tiež počas dvoch týždňov po ukončení užívania inhibítorov MAO. Ak ukončíte užívanie Remeronu, neužívajte inhibítory MAO

počas nasledujúcich dvoch týždňov.

Inhibítory MAO sú napríklad moklobemid, tranylecypromín (oba sú antidepresíva) a selegilín (používa sa na Parkinsonovu chorobu).

Buďte opatrný pri užívaní Remeronu v kombinácii s:

- **antidepresívami, ako sú SSRI, venlafaxín a L-tryptofán alebo triptány** (používané na liečbu migrény), **tramadol** (na utíšenie bolesti), **linezolid** (antibiotikum), **lítium** (používa sa na liečbu niektorých psychiatrických stavov) a **prípravky ľubovníka bodkovaného – *Hypericum perforatum*** (rastlinné prípravky na depresiu). Remeron samotný alebo kombinácia Remeronu s týmito liekmi, môže viesť vo veľmi zriedkavých prípadoch k takzvanému sérotonínovému syndrómu. Niektoré z príznakov tohto syndrómu sú: nevysvetliteľná horúčka, potenie, zvýšená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Ak sa u Vás prejaví kombinácia týchto príznakov okamžite to povedzte svojmu lekárovi.
- **antidepresívom nazývaným nefazodón**. Môže zvýšiť množstvo Remeronu vo Vašej krvi. Informujte svojho lekára, ak užívate tento liek. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania nefazodónu znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi na úzkosť alebo nespavosť** ako sú benzodiazepíny,
liekmi na schizofréniu ako je olanzapín;
liekmi proti alergiám ako je cetirizín;
liekmi proti silnej bolesti ako je morfium.
V kombinácii s týmito liekmi Remeron môže zvyšovať ospalosť vyvolanú týmito liekmi.
- **liekmi proti infekciám**, liekmi proti bakteriálnym infekciám ako je erytromycín, liekmi na liečbu plesňových infekcií (ako je ketokonazol) a liekmi proti HIV/AIDS (ako sú inhibítory HIV-proteázy). Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu zvyšovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné znížiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova zvýšiť dávku Remeronu.
- **liekmi proti epilepsii** ako je karbamazepín a fenytoín a **liekmi proti tuberkulóze** ako je rifampicín. Tieto lieky v kombinácii s Remeronom môžu znižovať množstvo Remeronu v krvi. Ak užívate tieto lieky, informujte o tom svojho lekára. Môže byť potrebné zvýšiť dávku Remeronu, alebo pri ukončení užívania týchto liekov znova znížiť dávku Remeronu.
- **liekmi na prevenciu vzniku krvných zrazenín** ako je warfarín.
Remeron môže zvýšiť účinky warfarínu na krv. Ak užívate tento liek, informujte o tom svojho lekára. V prípade kombinácie sa odporúča, aby lekár starostlivo sledoval Vašu krv.

Užívanie Remeronu s jedlom a nápojmi

Ak počas užívania Remeronu pijete alkoholické nápoje, môžete byť ospalý.

Najvhodnejšie je nepiť žiadne alkoholické nápoje.

Remeron môžete užívať s jedlom i bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Obmedzené skúsenosti s podávaním Remeronu tehotným ženám nepoukázali na zvýšené riziko. Ak sa užíva počas tehotenstva, je však potrebná opatrnosť.

Ak užívate Remeron a otehotníte alebo plánujete otehotnieť poraďte sa so svojím lekárom, či môžete pokračovať v užívaní Remeronu. Ak Remeron užívate do pôrodu alebo tesne pred pôrodom, Vaše dieťa bude sledované z dôvodu možných vedľajších účinkov.

Poraďte sa so svojím lekárom, či môžete počas užívania Remeronu dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Remeron môže ovplyvniť Vašu schopnosť koncentrácie alebo ostražitosť. Pred vedením vozidla alebo obsluhu strojov sa presvedčte, či Vaša spôsobilosť nie je znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Remeronu

Remeron perorálny roztok obsahuje roztok maltitolu. Ak Vám Váš lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, pred užívaním tohto lieku vyhľadajte svojho lekára.

Remeron perorálny roztok obsahuje malé množstvo etanolu (alkoholu), menej ako 100 mg v dennej dávke.

3. AKO UŽÍVAŤ REMERON

Vždy užívajte Remeron presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko užívať

Zvyčajná začiatková dávka je 15 alebo 30 mg denne. Váš lekár Vám môže odporučiť zvýšiť Vašu dávku po niekoľkých dňoch po dávku, ktorá Vám bude najlepšie vyhovovať (medzi 15 a 45 mg denne). Dávka je zvyčajne rovnaká pre všetky vekové skupiny. Ak ste však staršia osoba alebo máte ochorenie obličiek alebo pečene, Váš lekár Vám môže upraviť dávku.

Kedy užívať Remeron

→ Remeron užívajte v rovnakom čase každý deň.

Najlepšie je užívať Remeron ako jednorazovú dávku pre spaním. Váš lekár Vám však môže odporučiť rozdeliť Vašu dávku Remeronu – jedenkrát ráno a jedenkrát večer pred spaním. Vyššia dávka sa má užívať pred spaním.

Perorálny roztok užívajte podľa nasledovného

Perorálny roztok užívajte perorálne (ústami). Predpísanú dávku Remeronu perorálneho roztoku vypite v pohári alebo v šálke zmiešaný s trochou vody. Remeron perorálny roztok prechádza dávkovacou pumpou, čo pomáha odmerať Vašu dávku.

Príprava dávkovacej pumpy Remeronu na použitie

Pred použitím Remeronu musíte dávkovaciu pumpu nasadiť na fľašu.

1. Odstráňte skrutkovací uzáver z fľaše

Uzáver zatlačte nadol. A potočte proti smeru hodinových ručičiek, aby sa uvoľnila plomba. Tlačením a otáčaním odskrutkujte uzáver. Uvedený postup je daný v symbolických návodoch na povrchu skrutkovacieho uzáveru.

2. Nasadenie dávkovacej pumpy na fľašu

Vyberte dávkovaciu pumpu z vrecúška. Nasadte ju na fľašu pričom vložte do otvoru fľaše opatrne plastickú trubičku. Pritlačte pumpu k povrchu fľaše a zaskrutkujte v smere hodinových ručičiek až kým tesne nezapadne na miesto. Trochu pritiahnite dávkovaciu pumpu, aby ste sa presvedčili, že je pevne zaskrutkovaná na mieste.

3. Otočte dýzu do polohy otvorenej

Dýza má dve polohy – uzamknutá a otvorená. Keď je uzamknutá tekutina sa neuvolní. Otvorte dýzu, otočte ju proti smeru hodinových ručičiek až nadoraz (približne jedna štvrtina otočky).

4. Príprava dávkovacej pumpy pred použitím Remeronu

Pri prvom stlačení pumpy sa neuvolní správne množstvo Remeronu perorálneho roztoku. Preto ju musíte pred Vašou prvou dávkou pripraviť.

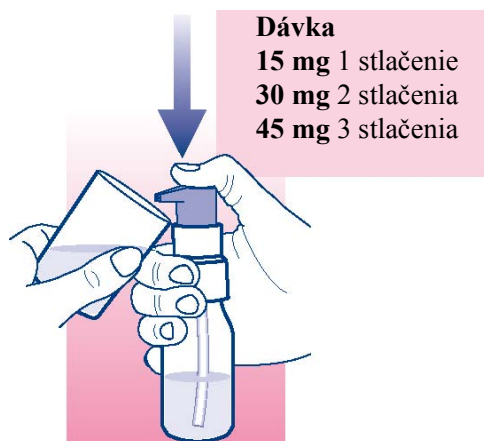
- Položte fľašu na rovný povrch.
- Podržte pohár alebo šálku pod dýzou (*pozri obrázok*).
- Dýzu stlačte trikrát nadol až nadoraz.
- Vystúpenú tekutinu opláchnite.

Pumpa je teraz pripravená na použitie.

Užitie dávky Remeronu

Na prípravu dávky použite pumpu

1. Položte fľašu na rovný povrch.
2. Do pohára alebo šálky nalejte trochu vody a podržte pod dýzou.
3. Po každom stlačení dýzy pumpa uvoľní 15 mg Remeronu. Dýzu stlačte nadol až nadoraz. Využite pevný, jemný pohyb – nie priveľmi pomalý.
4. Na získanie dávky, ktorú Vám predpísal Váš lekár budete možno musieť stlačiť dýzu viackrát (pozri obrázok).
5. Zmes vypite naraz



Kedy môžete očakávať zlepšenie

Remeron začne zvyčajne pôsobiť po 1 až 2 týždňoch a po 2 až 4 týždňoch sa môžete začať cítiť lepšie. Je dôležité, aby ste sa počas niekoľkých prvých týždňov liečby rozprávali s lekárom o účinkoch Remeronu: → 2 až 4 týždne od začiatku užívania Remeronu povedzte svojmu lekárovi o účinkoch, ktoré mal na Vás tento liek.

Ak sa ešte vždy nebudete cítiť lepšie, Váš lekár Vám môže predpísať vyššiu dávku. V takomto prípade sa po ďalších 2 až 4 týždňoch sa znova porozprávajte so svojim lekárom.

Zvyčajne je potrebné užívať Remeron, až kým príznaky depresie nevymiznú na 4-6 mesiacov.

Ak užijete viac Remeronu ako máte

→ Ak Vy alebo niekto iný užije priveľa Remeronu, bezodkladne zavolajte lekára.

Najpravdepodobnejšími znakmi predávkovania Remeronom (bez iných liekov alebo alkoholu) sú **ospalosť, dezorientácia a zrýchlený pulz srdca.**

Ak zabudnete užiť Remeron

Ak máte užívať Vašu dávku **jedenkrát denne**:

- Ak zabudnete užiť svoju dávku Remeronu, neužívajte vynechanú dávku. Iba ju vynechajte. Svoju ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase.

Ak máte užívať Vašu dávku **dvakrát denne**:

- Ak zabudnete užiť rannú dávku, jednoducho ju užite spolu s večernou dávkou.
- Ak zabudnete užiť večernú dávku, neužívajte ju s nasledujúcou rannou dávkou; jednoducho ju vynechajte a pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.
- Ak ste zabudli užiť obe dávky, nepokúšajte sa o náhradu vynechaných dávok. Vynechajte obe dávky a na ďalší deň pokračujte so svojimi zvyčajnými rannými a večernými dávkami.

Ak prestanete užívať Remeron

→ Remeron prestaňte užívať jedine po konzultácii so svojim lekárom.

Pokiaľ prestanete priskoro, Vaša depresívna nálada sa môže vrátiť. Len čo sa budete cítiť lepšie, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne, kedy možno ukončiť liečbu.

Remeron neprestaňte užívať náhle, dokonca ani vtedy, ak už vymizla Vaša depresia. Ak náhle ukončíte užívanie Remeronu, môžete pociťovať nevoľnosť, závrat, agitáciu (chorobný nepokoj), alebo úzkosť a bolesti hlavy. Týmto príznakom sa možno vyhnúť postupným ukončovaním. Váš lekár Vám povie, ako máte postupne znižovať dávku.

Ak máte akékoľvek otázky o užívaní tohto lieku, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Remeron môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Niektoré vedľajšie účinky sa vyskytnú s vyššou pravdepodobnosťou než iné. Možné vedľajšie účinky Remeronu sú uvedené nižšie a možno ich rozdeliť ako:

- | | |
|---------------------------|--|
| • Veľmi časté: | postihujú viac ako 1 používateľa z 10 |
| • Časté: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 100 |
| • Menej časté: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 1000 |
| • Zriedkavé: | postihujú 1 až 10 používateľov zo 10 000 |
| • Veľmi zriedkavé: | postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000 |
| • Nie je známa: | nemožno stanoviť z dostupných údajov |

Veľmi časté:

- zvýšená chuť do jedla a prírastok telesnej hmotnosti
- ospalosť alebo spavosť
- bolesť hlavy
- suchosť v ústach

Časté:

- letargia
- závrat
- chvenie alebo triaška
- nevoľnosť
- hnačka
- vracanie
- vyrážka alebo kožný výsev (exantém)
- bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia)
- bolesť chrbta
- pocit točenia hlavy alebo závratu pri náhlom vstávaní (ortostatická hypotenzia)
- opuchy (zvyčajne členkov alebo chodidiel) ako dôsledok nahromadenia tekutín (edém)
- únava
- živé sny
- zmätenosť
- pocit úzkosti
- problémy so spánkom

Menej časté:

- pocit vzrušenej a radostnej nálady (mánia).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- abnormálne pocity v koži, napr. pálenie, pichanie, šteklenie a štipanie (parestézia)
- nepokojné nohy

- strata vedomia (synkopa)
- pocit zníženej citlivosti v ústach (orálna hypoestézia)
- nízky krvný tlak
- nočné mory
- pocit chorobného nepokoja (agitácia)
- halucinácie
- nutkanie na pohyb

Zriedkavé:

- žlté sfarbenie očí alebo pokožky; môže to naznačovať poruchu funkcie pečene (žltáčka).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- chvenie alebo sťahy svalov (myoklónia)

Neznáma:

- znaky infekcie ako je náhla neobjasnená horúčka, bolesť hrdla a vredy v ústach (agranulocytóza).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
V zriedkavých prípadoch môže Remeron spôsobiť poruchy v tvorbe krviniek (útlm kostnej drene). Niektorí ľudia sa stanú menej odolní proti infekcii, pretože Remeron môže spôsobiť dočasný nedostatok bielych krviniek (granulocytopenia). V zriedkavých prípadoch môže Remeron tiež spôsobiť nedostatok červených a bielych krviniek, ako aj krvných doštičiek (aplastická anémia), nedostatok krvných doštičiek (trombocytopenia) alebo zvýšenie počtu bielych krviniek (eozinofília).
- epileptický záchvat (kŕče).
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- kombinácia príznakov ako je neobjasnená horúčka, potenie, zrýchlená srdcová frekvencia, hnačka, (nekontrolované) sťahy svalov, triaška, hyperaktívne reflexy, nepokoj, zmeny nálady a bezvedomie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch to môžu byť znaky sérotonínového syndrómu.
→ Ukončíte užívanie Remeronu a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- myšlienky na sebapoškodenie alebo samovraždu
→ Vyhľadajte svojho lekára alebo choďte hneď do nemocnice.
- abnormálne pocity v ústach (orálna parestézia)
- opuch v ústach (edém úst)
- hyponatriémia
- neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ REMERON

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Remeron po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na fľaši. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Fľašu nepoužívajte dlhšie ako 6 týždňov po otvorení.

Zaznamenajte si dátum otvorenia fľaše.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Informujte sa u svojho lekárnik ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Remeron obsahuje

- Liečivo je mirtazapín. Remeron 15 mg/ml perorálny roztok obsahuje 15 mg mirtazapínu na ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú metionín, natriumbenzoát (E211), dihydrát sodnej soli sacharínu (E954), monohydrát kyseliny citrónovej (E330), glycerol (E422), roztok maltitolu (E965), pomarančová aróma mandarínková aróma č.: 10888-56 (obsahuje etanol) a čistená voda.

Ako vyzerá Remeron a obsah balenia

Remeron perorálny roztok je číry, bezfarebný až svetložltý vodný roztok s charakteristickou citrusovo-pomarančovou vôňou.

Škatuľka obsahuje jednu fľašu z hnedého skla so 66 ml Remeronu perorálny roztok a jednu dávkovaciu pumpu.

Fľaška s perorálnym roztokom je uzavretá skrutkovacím uzáverom bezpečným pred deťmi a plombou, ktorá sa poruší keď sa uzáver odskrutkuje. Dávkovacia pumpa je zabalená v zatavenom plastickom vrecku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

{Meno a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

[nevzťahuje sa na článok 30 referálu]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v .