

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
Avstrija	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztabletten	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Belgija	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	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Ciper	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Češka republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Danska	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Estonija	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Finska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Perorala raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Francija	Organon S.A. Immeuble Optima 10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	France	Mirtazapine	Norset	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Nemčija	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Grčija	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens,	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	Greece	Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Madžarska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Islandija	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
Irska	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tablets	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	15 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	30 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® orodispersible tablets	45 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin® oral solution	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Italija	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Orodispersibilne tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Latvija	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Litva	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Luksemburg	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	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Nizozemska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Norveška	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
Polska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Portugalska	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Romunija	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Slovaška Republika	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 45 mg	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Španija	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	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
Švedska	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Združeno kraljestvo	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park,	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>INN</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
	Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral Solution	15 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablet	15 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablet	30 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablet	45 mg	Orodisperzibilne tablete	Peroralna uporaba	

DODATEK II

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA REMERON IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Remeron (mirtazapin) je bilo v skladu s členom 30 (1) Direktive 2001/83/ES napoteno v postopek uskladitve povzetkov glavnih značilnosti zdravila. Mirtazapin je indiciran za stanje hude depresije. Napotitev je vložil predlagatelj, s ciljem uskladiti glavna neskladja med državami članicami EU v zvezi s povzetki glavnih značilnosti zdravila, navodili za uporabo, označevanji in modulom 3 navedenih zdravil, ki vsebujejo zdravilno učinkovino mirtazapin:

Remeron tablete 15, 30 in 45 mg

Remeron orodisperzibilne tablete 15, 30 in 45 mg

Remeron peroralna raztopina 15 mg/ml

S postopkom medsebojnega priznavanja je bil 14. februarja 2007 zaključen združeni obnovitveni postopek, pri katerem je sodelovalo 8 držav članic, vključno z referenčno državo članico, za zdravila Remeron, filmsko obložene tablete 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron peroralna raztopina 15 mg/ml in Mirtazapine orodisperzibilne tablete 15, 30, 45 mg. Predlog podjetja za povzetek glavnih značilnosti zdravila je v večini zasnovan na tem postopku medsebojnega priznavanja. Uporabljena so bila tudi priporočila delovne skupine za farmakovigilanco v zvezi z osnovnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila za antidepresive. Pregledani so bili tudi napotitveni povzetki glavnih značilnosti zdravila v skladu s smernicami Evropske Komisije (EK) o povzetkih glavnih značilnosti zdravila, iz oktobra 2005. V postopku uskladitve je bilo največ pozornosti namenjene naslednjim delom informacij o zdravilu.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, razdelek 4.1: Terapevtske indikacije

CHMP je predlagal spremembo indikacije v razdelku 4.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila v: Epizode hude depresije (ali zdravljenje epizod hude depresije) v skladu z besedilom, dogovorjenim za to označevanje za druga zdravila, katerih povzetki glavnih značilnosti zdravila so v Evropi usklajeni. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini je menil, da dodatek „pri odraslih“ ni sprejemljiv. Ta predlog je predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom sprejel in tako je bila zadeva razrešena.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, razdelek 4.2: Odmerjanje in način uporabe

V razdelku 4.2 Odmerjanje in način uporabe v povzetku glavnih značilnosti zdravila, je CHMP predlagal, da se stavek „Zdravljenje naj se nadaljuje dokler je bolnik brez simptomov v obdobju 4 do 6 mesecev“, zamenja s stavkom „Zdravljenje bolnikov z depresijo naj poteka dovolj dolgo, in sicer vsaj šest mesecev, za zagotovitev, da pri bolnikih ni več simptomov“ (v skladu z besedili drugih antidepresivov). Ta predlog je predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom sprejel in tako je bila zadeva razrešena.

Poleg tega je CHMP menil, da je očistek mirtazapina pri bolnikih z zmernimi ali resnimi ledvičnimi obolenji, morda manjši (vrednost kreatinina <40 ml/min). To je potrebno upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron bolnikom v tej kategoriji (glejte razdelek 4.4). Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je tako bil naprošen, da zagotovi podporo za presečno vrednost kreatinina 40 ml/min, saj je navadno označen razpon med 30-50 ml/min (pri zmernem ledvičnem obolenju).

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet se je pri preučitvi učinkovanja ledvičnih obolenj na farmakokinetiko mirtazapina skliceval na klinično preskušanje, ki je bilo zasnovano posebej s tem namenom (preskušanje 22503). V tej študiji so bili udeleženci razdeljeni v štiri skupine s presečnimi vrednostmi:

Skupina 1 Normalni, zdravi posamezniki, pri katerih je hitrost nastajanja ultrafiltrata plazme v ledvičnih glomerulih (GFR) $>80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Skupina 2 Rahlo ledvično obolenje s hitrost nastajanja ultrafiltrata plazme v ledvičnih glomerulih $40\text{--}79 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Skupina 3 Zmerno/izrazito ledvično obolenje s hitrost nastajanja ultrafiltrata plazme v ledvičnih glomerulih $10\text{--}39 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Skupina 4 Resno ledvično obolenje s hitrost nastajanja ultrafiltrata plazme v ledvičnih glomerulih $<10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

V vsaki podskupini je bilo 10 posameznikov.

Presečne vrednosti so bile v letu 1989 za različne stopnje ledvičnih obolenj v skladu z osnutkom Urada za živila in zdravila ZDA Smernice za industrijo za „Farmakokinetiko in farmakodinamiko pri bolnikih z omejenim delovanjem ledvic: načrtovanje študije, analiza podatkov, vpliv na odmerjanje in označevanje.“ Zaradi tega je presečna vrednost določena pri $40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Te smernice Urada za živila in zdravila ZDA so bile leta 1998 nadomeščene z drugimi. Poleg tega so bile tudi najsodobnejše smernice EU oblikovane šele leta 1994 (Smernice za vrednotenje farmakokinetike zdravil pri bolnikih z omejenim ledvičnim delovanjem, CHMP/EWP/225/02). Bolniki z ledvičnimi obolenji in njihovi zdravniki morajo biti pozorni na dejstvo, da je pri bolnikih z ledvičnimi obolenji, izpostavljenost mirtazapinu lahko povečana, ter da obstaja pozitivna korelacija med resnostjo obolenj in izpostavljenostjo. Za CHMP je bila ta razlaga sprejemljiva in tako je bila ta zadeva razrešena.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, razdelek 4.3: Kontraindikacije

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je kontraindikacije omejil le na preobčutljivost, v skladu z navodili ES o povzetkih glavnih značilnosti zdravil, ki pravijo, da morajo biti navedene le absolutne kontraindikacije, relativne kontraindikacije pa naj bodo navedene v razdelku 4.3 med opozorili ali v drugem razdelku. Za CHMP ta razlaga ni bila sprejemljiva in je od predlagatelja/imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteval pojasnilo, zakaj navedene kontraindikacije niso absolutne. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini je menil, da fenilketonurija, zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) in patološke spremembe krvne slike predstavljajo absolutne kontraindikacije.

Fenilketonurija

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zatrjeval, da je v skladu s smernicami za povzetek glavnih značilnosti zdravila (oktober 2005), kontraindikacije „nastale zaradi prisotnosti določenih pomožnih snovi (upoštevajoč referenčne smernice o pomožnih snoveh pri označevanju in navodilih za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini)“ potrebno vključiti. Smernice o pomožnih snoveh v dokumentaciji za predložitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) in prej navedena smernica (CHMP/463/00) jasno določajo, katere pomožne snovi in podatki morajo biti navedeni pri označevanju. Dodatek izrecno navaja pomožne snovi, ki morajo biti navedene kot kontraindikacije (to je preobčutljivost na olje arašidov ali sojino olje). Medtem ko dedne nepravilnosti presnavljanja aminokislin (fenilalanin), kot je na primer fenilketonurija, niso vključene. Ker je v Dodatku jasno navedeno, da aspartam, ki vsebuje vir fenilalanina, lahko škodi posameznikom z fenilketonurijo (v Dodatku pa ni nobene opombe, da bi v povzetku glavnih značilnosti zdravila to moralo biti navedeno kot kontraindikacija, kot je na primer navedeno za olje arašidov), to pomeni, da ne gre za absolutno kontraindikacijo. Količina fenilalanina v zdravilu Remeron, orodisperzibilnih tabletah, je zelo majhna. Bolniki, občutljivi na fenilalanin, ponavadi težijo k čim manjšim količinam fenilalanina (to je z ustrezno dieto), ne pa k popolni abstinenci od te snovi. Predstavljena uporaba aspartama v navedenih količinah v zdravilu Remeron orodisperzibilnih tabletah, ni absolutna kontraindikacija. Tako se predlaga, da se to opozorilo navede v ustreznem razdelku 4.4. Aspartam je/je lahko kontraindiciran pri dojenčkih, vendar pa mirtazapin ni namenjen za uporabo v tej starostni kategoriji ter tako posledično ne potrebuje dodatnega opozorila.

CHMP je preučil posredovane obrazložitve ter menil, da so le-te znanstveno dobro utemeljene ter da je v predlagani obliki vsebnost aspartama v zdravilu ustrezno označena.

Zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO)

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zatrjeval, da nima podatkov iz kliničnih preskušanj za vrednotenje medsebojnega delovanja med zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO –Is) in mirtazapinom. Obrazložitev v dokumentaciji za napotitev navaja, da so študije pri živalih pokazale, da mirtazapin povzroča le majhno in začasno povečanje ravni noradrenalina in serotonina pri hippocampusih (podatki na razpolago na zahtevo). Ker je mehanizem medsebojnega delovanja pri zaviralcih monoaminskih oksidaz (MAOIs) z mirtazapinom drugačen kot pri medsebojnem delovanju zaviralcev monoaminskih oksidaz (MAOIs) in selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRIs), je verjetnost serotoninskega sindrom enako visoka kot pri drugih serotonergičnih antidepresivih, kot so na primer selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina. Tako obstaja relativna kontraindikacija pri uporabi zaviralcev monoaminskih oksidaz (MAO) in zdravila Remeron. Majhno število poročil po začetku trženja kaže, da do teh medsebojnih delovanj ne prihaja pogosto in da ta ne zahtevajo spremembe mesta navajanja v povzetku glavnih značilnosti zdravila, kjer je navedeno opozorilo glede hkratne uporabe zdravila Remeron in zaviralcev monoaminskih oksidaz (MAO). Opozorilo v razdelku 4.5 ustrezno zadostuje svojemu namenu. Tako se predlaga, da se zaviralcev monoaminskih oksidaz (MAO) ne vključi v razdelek 4.3 kot absolutno kontraindikacijo.

CHMP je menil, da je kontraindikacija sprejemljiva, upoštevajoč mejni vpliv na raven noradrenalina in serotonina ter razpoložljive podatke o izkušnjah iz poročil po začetku trženja.

Patološke spremembe krvne slike

Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom navaja, da ne obstajajo nobeni podatki o vplivu mirtazapina na spremembe krvne slike. Upoštevajoč zelo majhno pojavnost najresnejših stanj, to je agranulocitoza (neodvisno od vprašanja vzročnosti ali če presega pojavnost iz preteklosti), to ni absolutna kontraindikacija in ne zahteva vključitve v razdelek 4.3.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini je v zvezi s patološkimi spremembami krvne slike izrazil mnenje, da je na podlagi predloženih poročil meta-analiz v odgovorih predlagatelja/imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, predlagano besedilo sprejemljivo.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, razdelek 4.5: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi

V razdelkih 4.3 (Kontraindikacije) in 4.5 (Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij) povzetka glavnih značilnosti zdravila, medsebojno delovanje z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) je zadeva absolutne kontraindikacije v skladu z povzetki glavnih značilnosti zdravil s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs) in zaviralci privzema serotonina/noradrenalina (SNRIs). CHMP je menil, da argumenti predloženi s strani predlagatelja/imetnika dovoljenja za promet z zdravilom niso ustrezno upravičili trditve, da bi mirtazapin deloval drugače kot selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs) in zaviralci privzema serotonina/noradrenalina (SNRIs) (to je venlafaksin). Poleg tega je menil, da je mehanizem medsebojnega delovanja zaviralcev monoaminskih oksidaz (MAO) z mirtazapinom drugačen od selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRIs). Majhno število poročil po začetku trženja tega prav tako ne upravičuje. Tako je v skladu z usklajenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila za selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina (SSRIs) in povzetka glavnih značilnosti zdravila za venlafaksin - zaviralec privzema serotonina/noradrenalina, dodano navzkrižno sklicevanje na razdelek 4.3 povzetka glavnih značilnosti zdravila v razdelku 4.5 (po sestavi besedila v zvezi z medsebojnim delovanjem z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO)).

Razprava se je zaključila s sklepnim dogovorom med CHMP in predlagateljem/imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom, o vključitvi naslednjega: izbris reference na razdelek 4.3 za serotoninški sindrom, izbris besede „drugi“ in dodatek „venlafaksin“ v nadaljnje besedilo. Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je pristal tudi na vključitev medsebojnega delovanja z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) v razdelku 4.3 povzetka glavnih značilnosti zdravila:

Farmakodinamične interakcije

Mirtazapina ne smete uporabljati sočasno z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) ali prej kot po preteku dveh tednov zdravljenja z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO). V nasprotnem primeru naj pretečeta vsaj dva tedna po zdravljenju z mirtazapinom, pred zdravljenjem z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) (glejte razdelek 4.3). Kot pri drugih selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRIs), med sočasno uporabo z drugimi serotonergičnimi zdravilnimi učinkovinami (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, venlafaksin, litij in pripravki šentjanževke - *Hypericum perforatum*) obstaja tveganje za medsebojno delovanje, ki lahko povzroči nastanek s serotoninom ~~SHF~~ povezanih učinkov (serotoninški sindrom: ~~glejte razdelek 4.3~~ ~~Kontraindikacije in razdelek 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi~~). Pri sočasni uporabi teh zdravil in mirtazapina je potrebna posebna pozornost in pozorno klinično spremljanje.

Za povzetek glavnih značilnosti zdravila v razdelku 4.5 je tako za farmakodinamične interakcije priporočeno naslednje besedilo:

Farmakodinamično medsebojno delovanje

- Mirtazapina ne smete uporabljati sočasno z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO) ali prej kot po preteku dveh tednov zdravljenja z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO). V nasprotnem primeru naj pretečeta vsaj dva tedna po zdravljenju z mirtazapinom, pred zdravljenjem z zaviralci monoaminskih oksidaz (MAO).
- Kot pri drugih selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRIs), med sočasno uporabo z drugimi serotonergičnimi zdravilnimi učinkovinami (L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, venlafaksin, litij in pripravki šentjanževke - *Hypericum perforatum*) obstaja tveganje za medsebojno delovanje, ki lahko povzroči nastanek s serotoninom povezanih učinkov (serotoninški sindrom: glejte razdelek 4.4). Pri sočasni uporabi teh zdravil in mirtazapina je potrebna posebna pozornost in pozorno klinično spremljanje.
- Mirtazapin lahko poveča sedativne učinke benzodiazepinov in drugih sedativov (najbolj antipsihotikov, H1 antihistaminskih antagonistov, opioidov). Če so takšna zdravila predpisana skupaj z mirtazapinom, je potrebna previdnost.
- Mirtazapin lahko poveča depresivne učinke alkohola na osrednje živčevje. Bolnikom je zato treba svetovati, naj ne pijejo alkoholnih pijač med jemanjem mirtazapina. Zagotoviti je treba ustrezno natančen nadzor znakov nastajajoče čezmerne serotonergične stimulacije.
- Mirtazapin v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročil majhno, a statistično značilno zvišanje mednarodne optimalne vrednosti (INR) pri bolnikih, ki so dobivali varfarin. Pri večjih odmerkih mirtazapina ni mogoče izključiti izrazitejšega učinka. V primeru sočasnega zdravljenja z varfarinom in mirtazapinom je priporočljivo nadzorovanje mednarodne optimalne vrednosti (INR).

CHMP je poleg tega menil, da v razdelku 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila zadostuje le navedba, da sočasna uporaba litija in mirtazapina ni pokazala nobenih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj (zadnji odstavek razdelka 4.5), brez nadaljnjih opredelitev. Splošnega besedila o neprisotnosti medsebojnih delovanj ni treba vključiti. Študija medsebojnega delovanja s cimetidinom naj bo vključena v razdelek 4.5: Farmakokinetično medsebojno delovanje . Tako se priporoča naslednja ubeseditev:

Farmakokinetično medsebojno delovanje:

- Karbamazepin in fenitoin, ki inducirata CYP3A4, sta povečala očistek mirtazapina približno dvakrat, tako da je povzročil 60- oziroma 45-odstotno zmanjšanje koncentracije mirtazapina v plazmi. Po

dotatku karbamazepina ali kakšnega drugega induktorja presnove v jetrih (npr. rifampicina) terapiji z mirtazapinom utegne biti potrebno povečanje odmerka mirtazapina. Če se zdravljenje s takšnimi zdravili preneha, utegne biti potrebno zmanjšanje odmerka mirtazapina.

- Sočasna uporaba ketokonazola, močnega zaviralca CYP3A4, je povečala največjo plazemsko koncentracijo in AUC mirtazapina za približno 40 % oziroma 50 %. ~~Potrebna je previdnost med sočasno uporabo mirtazapina in močnih zaviralcev CYP3A4, zaviralcev proteaz HIV, azolskih antimikotikov, eritromicina ali nefazodona.~~
- *Med sočasno uporabo cimetidina (šibkega zaviralca CYP1A2, CYP2D6 in CYP3A4) in mirtazapina se plazemska koncentracija mirtazapina lahko poveča za več kot 50 %. Potrebna je previdnost in morda zmanjšanje odmerka med sočasno uporabo mirtazapina in močnih zaviralcev CYP3A4, zaviralcev proteaz HIV, azolskih antimikotikov, eritromicina, cimetidina ali nefazodona.* Med mirtazapinom in drugimi psihotropnimi zdravilnimi učinkovinami se ne pričakuje nobeno pomembnejše medsebojno delovanje, saj večino psihotropnih zdravilnih učinkovin presnavljajo večkratni citokrom P450 (CYP) izo-encimi, ena presnovna pot pa v primeru neustreznega delovanja druge le to nadomesti z enim ali več CYP izo-encimi. Mirtazapin bistveno ne zavira ali inducira delovanja CYP izo-encimov.
- Študije medsebojnega delovanja niso pokazale nobenih relevantnih farmakokinetičnih učinkov pri sočasnem zdravljenju z mirtazapinom in paroksetinom, amitriptilinom, ~~ali risperidonom ali litijem.~~ En odmerek mirtazapina ne povzroča akutnega učinka na farmakokinetiko litija pri ustaljenem stanju.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, razdelek 4.8: Neželeni učinki

V času zadnjega periodičnega poročila o varnosti zdravila (1. september 2004 do 1. september 2007) je pri uporabi mirtazapina (Remeron) bilo sporočenih 36 primerov hiponatriemije in 8 primerov sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH). Tako hiponatriemija kot SIADH sta že navedena v razdelku 4.4: Posebna opozorila. Zaradi doslednosti je CHMP predlagal, da se ti neželeni učinki navedejo tudi v razdelku 4.8 (Neželeni učinki). Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlog odbora sprejel in ta zadeva je bila razrešena.

Navodilo za uporabo

V skladu s spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila so bile predlagane naslednje dopolnitve navodila za uporabo:

a. PRED UPORABO ZDRAVILA REMERON

Nosečnost in dojenje

Pred uporabo katerekakoli zdravila se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Dosedanje omejene izkušnje z uporabo zdravila Remeron pri nosečnicah ne kažejo na povečano tveganje. Kljub temu pa je potrebna posebna previdnost pri uporabi v času nosečnosti.

~~V času nosečnosti ne uporabljajte zdravila Remeron. Kljub temu opozorilu vam vaš zdravnik v~~

~~posebnih primerih, kadar je to v vašem in interesu vašega otroka, lahko predpiše zdravilo Remeron.~~

Če v času uporabe zdravila Remeron zanosite ali načrtujete nosečnost, se o nadaljnji uporabi zdravila Remeron posvetujte z zdravnikom.

O dojenju v času jemanja zdravila Remeron se posvetujte z zdravnikom.

b. PRED UPORABO ZDRAVILA REMERON

Bodite pozorni, če jemljete zdravilo Remeron v kombinaciji z naslednjimi zdravili:

- **Antidepresivi kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs), venlafaksin in L-triptofan ali triptani** (za zdravljenje migrene), **tramadol** (protibolečinsko sredstvo), **linezolid** (antibiotik), **litij** (za zdravljenje nekaterih psihiatričnih stanj) **in pripravki iz šentjanževke – *Hypericum perforatum*** (zeliščno zdravilo za depresijo). V zelo redkih primerih samostojna uporaba

zdravila Remeron ali uporaba zdravila Remeron v kombinaciji s temi zdravili lahko povzroča t.i. serotoninški sindrom. Nekateri simptomi serotoninškega sindroma so: nepojasnjena povišana telesna temperatura, potenje, povečan srčni utrip, driska, (nekontrolirani) mišični krči, tresenje, hiperrefleksija, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. Če se pri vas pojavijo katerikoli izmed teh simptomov, se nemudoma posvetujete s svojim zdravnikom.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini je menil, da je predlagano besedilo za točki a in b sprejemljivo. Priporočeno je bilo, da se v navodilo za uporabo vključi opozorilo o uporabi zdravila v času nosečnosti in možni učinki ob prenehanju jemanja zdravila na novorojenčka.

PODLAGA ZA DOPOLNITEV POVZETKA(OV) GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju, da

- je napotitev obsegala uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravil, označevanja, navodil za uporabo in modulov 3;

- so bili povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanja, navodil za uporabo in moduli 3, ki so jih predlagali imetniki dovoljenj za promet z zdravilom ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije in strokovne razprave v Odboru,

je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) priporočil dopolnitev dovoljenja za promet z zdravilom Remeron in z njim povezanih imen, za katera so v Dodatku III določeni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg orodisperzibilne tablete

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena Remeron 15 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.
Ena Remeron 30 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.
Ena Remeron 45 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

Pomožne snovi:

Ena Remeron 15 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 4,65 mg aspartama in 28 mg saharoze.
Ena Remeron 30 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 9,30 mg aspartama in 56 mg saharoze.
Ena Remeron 45 mg orodisperzibilna tableta vsebuje 13,95 mg aspartama in 84 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Orodisperzibilna tableta.

15 mg orodisperzibilna tableta:

Okrogla, bela, običajna tableta s posnetim robom in z oznako 'TZ/1' na eni strani.

30 mg orodisperzibilna tableta:

Okrogla, bela, običajna tableta s posnetim robom in z oznako 'TZ/2' na eni strani.

45 mg orodisperzibilna tableta:

Okrogla, bela, običajna tableta s posnetim robom in z oznako 'TZ/4' na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje epizod velike depresije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Učinkovit dnevni odmerek je običajno med 15 in 45 mg; začetni odmerek pa je 15 ali 30 mg. Običajno se učinek mirtazapina pokaže po 1 do 2 tednih zdravljenja. Pri uporabi ustreznega odmerka naj bi dosegli pozitiven odziv v 2 do 4 tednih, pri nezadostnem odzivu pa lahko odmerek povečate do največjega odmerka. Če v naslednjih 2 do 4 tednih zdravljenja ni nobenega odziva, z zdravljenjem prekinite.

Starostniki

Priporočeni odmerek je enak kot pri odraslih. Pri starostnikih naj poteka povečevanje odmerka pod strogim nadzorom, da boste lahko dosegli zadovoljiv in varen odziv.

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so mlajši od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min). To morate upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Jetrna okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z jetrno okvaro. To je treba upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov, še posebej pri hudi jetrni okvari, ker niso proučevali bolnikov s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.4).

Mirtazapin ima razpolovno dobo od 20 do 40 ur, zato je zdravilo Remeron primerno za jemanje enkrat na dan. Najbolje je, da ga bolnik jemlje v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem. Zdravilo Remeron lahko bolnik jemlje tudi v dveh deljenih odmerkih (en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer, pri čemer naj višji odmerek vzame zvečer).

Tablete naj bolniki jemljejo peroralno. Tableta bo hitro razpadla in jo lahko bolnik pogoltne brez vode.

Da bodo simptomi depresije zagotovo minili, morajo biti bolniki zdravljeni zadosti dolgo, najmanj pa 6 mesecev.

Priporočljivo je, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma, s čimer boste preprečili pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Sočasna uporaba mirtazapina in zaviralcev monoaminooksidaze (MAO) (glej poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, ki so mlajši od 18 let, ker so v kliničnih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, pogostejše opažali samomorilno vedenje (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotovalno vedenje in jezo) kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Če pa se na podlagi kliničnih potreb kljub temu odločite, da boste takega bolnika zdravili z zdravilom Remeron, ga morate pozorno spremljati, da boste lahko ugotovili morebiten pojav samomorilnih simptomov. Poleg tega tudi ni dolgoročnih podatkov o varnosti zdravila za otroke in mladostnike kar zadeva rast, zorenje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

Samomor, samomorilne misli in poslabšanje kliničnega stanja

Depresija je povezana s večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezanimi dogodki). Takšno tveganje obstaja, vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča. Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom

nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Glede na nevarnost samomora, še posebej na začetku zdravljenja, smete bolniku vedno predpisovati omejeno število orodisperzibilnih tablet zdravila Remeron naenkrat.

Depresija kostnega mozga

Med zdravljenjem z zdravilom Remeron so poročali o pojavu depresije kostnega mozga, običajno v obliki granulocitopenije ali agranulocitoze. O reverzibilni agranulocitozi so poročali tudi kot o redkem pojavu v kliničnih študijah z zdravilom Remeron, medtem ko so bili v okviru postmarketinških izkušenj z zdravilom Remeron prijavljeni zelo redki primeri večinoma reverzibilne agranulocitoze, ki pa je bila v nekaterih primerih smrtna. Pri smrtnih primerih je šlo večinoma za bolnike, stare nad 65 let. Zdravnik mora biti pozoren na simptome, kot so zvišana telesna temperatura, vnetje žrela, stomatitis ali drugi znaki okužbe. Če se pojavijo takšni simptomi, mora ustaviti zdravljenje in opraviti preiskavo krvne slike.

Zlatenica

Če se pri bolniku pojavi zlatenica, je treba z zdravljenjem prekiniti.

Bolezni in stanja, pri katerih je potreben nadzor

Natančno odmerjanje in redno ter skrbno spremljanje je potrebno pri bolnikih z:

- epilepsijo in sindromom organske prizadetosti možganov; čeprav klinične izkušnje kažejo, da so epileptični napadi redki med zdravljenjem z mirtazapinom in tudi pri jemanju drugih antidepresivov. Zdravilo Remeron morate uvesti previdno pri bolnikih, ki imajo v pretekli anamnezi epileptične napade. Pri vseh bolnikih, pri katerih se pojavijo epileptični napadi ali se jim poveča pogostnost epileptičnih napadov, pa je treba zdravilo ukiniti;
- jetrno okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro njihov očistek zmanjšan za približno 35 % v primerjavi s preiskovanci, ki so imeli normalno delovanje jeter, povprečna plazemska koncentracija mirtazapina pa se je povečala za približno 55 %;
- ledvično okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min) in s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 10 ml/min) očistek mirtazapina zmanjšan za približno 30 % do 50 % v primerjavi z normalnimi preiskovanci. Povprečna plazemska koncentracija mirtazapina se je povečala za približno 55 % oziroma za 115 %. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (očistek kreatinina < 80 ml/min) pa ni bilo bistvenih razlik v primerjavi s kontrolno skupino;
- srčnimi boleznimi, kot so motnje prevajanja po srcu, angina pectoris in nedavni miokardni infarkt, pri katerih je treba upoštevati običajne previdnostne ukrepe in previdno uporabljati sočasna zdravila;
- nizkim krvnim tlakom;
- sladkorno boleznijo: pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko jemanje antidepresivov spremeni urejenost krvnega sladkorja, zato bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina in/ali peroralnih hipoglikemikov in je pri tovrstnih bolnikih priporočljivo natančno spremljanje.

Kot pri drugih antidepresivih je treba upoštevati naslednje:

- Pri predpisovanju antidepresivov bolnikom s shizofrenijo ali drugimi psihotičnimi motnjami lahko nastopi poslabšanje psihotičnih simptomov in okrepijo se jim lahko paranoide misli.
- Pri zdravljenju depresivne faze bipolarnе motnje lahko ta preide v manično fazo; bolnike z manijo ali hipomanijo v pretekli anamnezi morate zato natančno spremljati in zdravljenje z mirtazapinom ukiniti pri vsakem bolniku, ki preide v manično fazo.

- Čeprav Remeron ne povzroča zasvojenosti, pa postmarketinške izkušnje kažejo, da lahko nagla prekinitev zdravljenja po dolgotrajnem jemanju zdravila včasih povzroči pojav odtegnitvenih simptomov. Odtegnitvene reakcije so večinoma blage in omejene. Med različnimi prijavljenimi odtegnitvenimi simptomi so bili najpogostejši omotica, vznemirjenost, tesnoba, glavobol in slabost. Četudi so poročali o teh učinkih med odtegnitvenimi simptomi, pa ne smete pozabiti, da so takšni simptomi lahko povezani tudi z bolnikovo osnovno boleznijo. Kot svetujemo v poglavju 4.2, je torej priporočljivo, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma.
- Pri bolnikih z motnjami uriniranja kot hipertrofija prostate, pa tudi pri tistih, ki imajo glavkom ozkega zakotja in povišan očesni tlak, je potrebna previdnost (čeprav je malo možnosti, da se bodo pojavile težave pri jemanju zdravila Remeron, ker je njegovo antiholinergično delovanje zelo šibko).
- Akatizija/psihomotorični nemir: Jemanje antidepresivov je povezano z razvojem akatizije, označene s subjektivno neprijetnim ali mučnim nemirom in potrebo po gibanju, pogosto spremljano z nezmožnostjo sedenja ali mirnega stanja. To se najverjetneje pojavi v prvih dveh tednih zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih se razvijejo ti simptomi, bi bilo povečanje odmerka lahko škodljivo.

Hiponatriemija

Pri jemanju mirtazapina so zelo redko poročali o hiponatriemiji, najverjetneje zaradi neustreznega izločanja antiidiuretičnega hormona (ADH). Pri bolnikih s povečanim tveganjem, kot so starejši bolniki ali bolniki, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiponatriemijo, je potrebna previdnost.

Serotoninski sindrom

Medsebojno delovanje zdravila s serotoninergičnimi zdravilnimi učinkovinami: Pri sočasnem jemanju selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) in drugih serotoninskih zdravilnih učinkovin lahko nastopi serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.5). Znaki serotoninskega sindroma so lahko hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna nestabilnost z možnimi zelo hitrimi spremembami vitalnih znakov, spremembami psihičnega stanja, ki vključujejo zmedo, razdražljivost in skrajno agitacijo, ki se stopnjuje do delirija in kome. Na podlagi postmarketinških izkušenj pa je videti, da se serotoninski sindrom zelo redko pojavlja pri bolnikih, ki jemljejo samo zdravilo Remeron (glejte poglavje 4.8).

Starostniki

Starejši bolniki so pogosto bolj občutljivi, še posebej kar zadeva neželene učinke antidepresivov, vendar pa med kliničnimi raziskavami z zdravilom Remeron niso pogosteje poročali o neželenih učinkih pri starejših bolnikih kot pri bolnikih iz drugih starostnih skupin.

Saharoza

Zdravilo Remeron vsebuje sladkorne kroglice, ki vsebujejo saharozo in ga ne smejo jemati bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza- izomaltaze.

Aspartam

Zdravilo Remeron vsebuje aspartam, ki je vir fenilalanina. Ena tableta s 15 mg, 30 mg, 45 mg mirtazapina vsebuje po 2,6 mg, 5,2 mg in 7,8 mg fenilalanina. Zdravilo je torej lahko škodljivo za bolnike s fenilketonurijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

- Mirtazapina ne smete uporabljati sočasno z zaviralci MAO ali v času dveh tednov po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem MAO. Velja pa tudi obratno, namreč da morata preteči približno dva tedna, preden lahko bolnike, ki so se zdravili z mirtazapinom, začnete zdraviti z zaviralci MAO (glej poglavje 4.3).

Poleg tega in tako kot pri selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRI), lahko sočasno jemanje serotoninergičnih zdravilnih učinkovin (l-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaksin, litij in šentjanževka-Hypericum perforatum vodi do nastanka s serotoninom povezanih učinkov (serotoninski sindrom: glejte poglavje 4.4). Če bolnik sočasno z mirtazapinom prejema tudi te zdravilne učinkovine, se svetuje previdnost in skrbno klinično nadziranje.

- Mirtazapin lahko okrepi sedativno delovanje benzodiazepinov in drugih sedativov (predvsem večine antipsihotikov, H₁antihistaminikov in opioidov). Pri predpisovanju teh zdravil skupaj z mirtazapinom je torej potrebna previdnost.
- Mirtazapin lahko okrepi delovanje alkohola na osrednje živčevje. Bolnikom morate torej svetovati, naj se izogibajo pitju alkoholnih pijač med jemanjem mirtazapina.
- Mirtazapin v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročil majhno, a statistično značilno povečanje vrednosti mednarodnega normaliziranega količnika (INR) pri preiskovancih, zdravljenih z varfarinom. Pri višjih odmerkih mirtazapina ni mogoče izključiti bolj izraženega učinka zdravila, zato je priporočljivo, da v primeru sočasnega zdravljenja z varfarinom in mirtazapinom redno spremljate vrednost INR pri bolniku.

Farmakokinetične interakcije

- Karbamazepin in fenitoin, ki sta oba induktorja encima CYP3A4, sta povečala očistek mirtazapina za približno dvakrat in tako povzročila zmanjšanje plazemske koncentracije mirtazapina, pri karbamazepinu za 60 % in pri fenitoinu za 45 %. Ob sočasnem jemanju mirtazapina s karbamazepinom ali katerim drugim induktorjem jetrne presnove (na primer rifampicin), bo morda potrebno zvišanje odmerka mirtazapina, če pa prenehate zdravljenje s takšnim zdravilom, boste morda morali znižati odmerek mirtazapina.
- Sočasna uporaba močnega zaviralca encima CYP3A4 ketokonazola je povečala največje plazemske koncentracije mirtazapina in vrednost AUC mirtazapina za približno 40 % oziroma 50 %.
- Pri sočasnem dajanju cimetidina (šibkega zaviralca CYP1A2, CYP2D6 in CYP3A4) se lahko povprečna vrednost plazemske koncentracije mirtazapina zviša za več kot 50 %. Potrebna je previdnost in morda znižanje odmerka mirtazapina pri sočasni uporabi mirtazapina z močnimi zaviralci encima CYP3A4, zaviralci HIV proteaze, azolskimi antimikotiki, eritromicinom, cimetidinom ali nefazodonom.
- Študije interakcij z drugimi zdravili niso pokazale pomembnih farmakokinetičnih učinkov pri sočasnem zdravljenju z mirtazapinom in paroksetinom, amitriptilinom, risperidonom ali litijem.

4.6 Nosečnost in dojenje

Majhno število podatkov o uporabi mirtazapina pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja za kongenitalne malformacije. Študije pri živalih niso pokazale nikakršnih klinično pomembnih teratogenih učinkov, vendar so opazili posledično toksičnost (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila Remeron nosečnicam ženskam je potrebna previdnost. Če bolnica jemlje zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, je priporočljivo spremljati novorojenčka, da bi ugotovili morebitne odtegnitvene učinke. Študije pri živalih in omejeni podatki za človeka so pokazali, da se mirtazapin izloča v materino mleko le v zelo majhnih količinah. Odločitev o tem, ali je bolje prenehati z dojenjem ali ukiniti zdravljenje z zdravilom Remeron, sprejmite po skrbnem razmisleku koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater z zdravilom Remeron.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Remeron ima majhen do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Lahko namreč zmanjša zbranost in pozornost bolnika, še posebej na začetku zdravljenja. Kadarkoli bolnik opazi, da zdravilo vpliva nanj, se mora torej izogibati opravljanju potencialno nevarnem delu, pri katerem je potrebna pozornost in dobra koncentracija, na primer vožnji motornega vozila ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Bolniki z depresijo imajo več simptomov, ki so povezani s samo boleznijo, zato je včasih težko oceniti, kateri simptomi so posledica osnovne bolezni in kateri se pojavljajo zaradi zdravljenja z zdravilom Remeron.

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih, ki so se pojavili pri več kot 5 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Remeron v randomiziranih s placebom nadzorovanih preskušanjih (glejte spodaj): somnolenca, sedacija, suha usta, povečana telesna masa, povečanje teka, omotica in utrujenost.

V vseh randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih (vključno z drugimi indikacijami, ne le za veliko depresijo) so ocenjevali neželene učinke zdravila Remeron. V metaanalizo so vključili 20 preskušanj z načrtovano dolžino zdravljenja do 12 tednov, pri čemer je 1501 bolnikov (134 oseb x let) prejelo odmerke mirtazapina do 60 mg, 850 bolnikov (79 oseb x let) pa je prejelo placebo. Faze podaljšanja omenjenih preskušanj niso bile vključene v to metaanalizo, da bi lahko ohranili primerljivost z uporabo placeba.

V preglednici 1 je prikazana pojavnost neželenih učinkov, ki so se v kliničnih preskušanjih pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebo, razdeljena po organskih sistemih. Dodani so še neželeni učinki iz spontanega prijavljanja. Podane pogostnosti neželenih učinkov iz spontanega poročanja temeljijo na pogostnosti njihovega poročanja v kliničnih preskušanjih. Za neželene učinke iz spontanega poročanja, pri katerih ni bilo primerov v randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih, ki so jemali mirtazapin, je pogostnost opisana kot 'pogostnost neznana'.

Preglednica 1. Neželeni učinki pri uporabi zdravila Remeron

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostnost neznana
<i>Preiskave</i>	▪ povečanje telesne mase ¹				
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>					▪ depresija kostnega mozga (granulocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, trombocitopenija) ▪ eozinofilija
<i>Bolezni živčevja</i>	▪ somnolenca ^{1, 4} ▪ sedacija ^{1, 4} ▪ glavobol ²	▪ letargija ¹ ▪ omotica ▪ tremor	▪ parestezija ² ▪ nemirne noge ▪ sinkopa	▪ mioklonus	▪ konvulzije (inzulti) ▪ serotoniniski sindrom ▪ parestezije v ustih
<i>Bolezni prebavil</i>	▪ suha usta	▪ slabost ³ ▪ driska ² ▪ bruhanje ²	▪ hipoestezija v ustih		▪ edem ust
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		▪ eksantem ²			
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>		▪ artralgijs ▪ mialgijs ▪ bolečine v hrbtu ¹			
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	▪ povečan tek ¹				▪ hiponatriemija
<i>Žilne bolezni</i>		▪ ortostatska hipotenzija	▪ hipotenzija ²		

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostnost neznana
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		- periferni edem¹ - utrujenost			
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				zvišane aktivnosti serumskih transaminaz	
<i>Psihiatrične motnje</i>		- nenormalne sanje - zmedenost - tesnoba^{2, 5} - nespečnost^{3, 5}	- nočne more² - manija - vznemirjenost² - halucinacije - psihomotorični nemir (vključno akatizija, hiperkinezija)		- samomorilne misli⁶ - samomorilno obnašanje in razmišljanje o samomoru⁶
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>					neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

¹ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebo.

² V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron, vendar niso bili statistično značilno pogostejši.

³ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron.

⁴Opomba: Zmanjšanje odmerka zdravila običajno ne vodi do zmanjšanja somnolence ali sedacije, lahko pa ogrozi učinkovitost antidepresiva.

⁵ Med zdravljenjem z antidepresivi na splošno se lahko pri bolnikih pojavita ali poslabšata tesnoba in nespečnost (ki sta lahko simptoma depresije). Tudi med zdravljenjem z mirtazapinom so poročali o pojavu ali poslabšanju tesnobe in nespečnosti.

⁶ Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z mirtazapinom so bili opaženi primeri razmišljanja o samomoru in samomorilno obnašanje (glejte poglavje 4.4).

Pri laboratorijskih preiskavah v kliničnih preskušanjih so opažali prehodno povečanje vrednosti transaminaz in gama-glutamyltransferaze (vendar s tem povezanih neželenih učinkov niso poročali s statistično značilno večjo pogostnostjo pri zdravilu Remeron kot pri placebo).

4.9 Preveliko odmerjanje

Dosedanje izkušnje s prevelikim odmerjanjem zdravila Remeron kažejo, da so simptomi običajno blagi. Poročali so o depresiji osrednjega živčevja z dezorientacijo in daljšo sedacijo, skupaj s tahikardijo in blago hipertenzijo ali hipotenzijo, mogoči pa so tudi resnejši izidi (vključno s smrtjo) pri odmerkih, ki so veliko večji od terapevtskega odmerka, še posebej pri prevelikem odmerjanju več zdravil hkrati.

V primeru prevelikega odmerjanja morate bolniku dati ustrezno simptomatsko zdravljenje in podporno zdravljenje vitalnih funkcij. Presodite, ali je smiselna uporaba aktivnega oglja in izpiranje želodca.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidepresivi, Oznaka ATC: N06AX11

Mirtazapin je presinaptični antagonist receptorjev α_2 s centralnim delovanjem, ki v osrednjem živčevju okrepi noradrenergični in serotoninergični živčni prenos. Okrepitev serotoninergičnega živčnega prenosa poteka specifično prek delovanja na receptorje 5-HT₁, ker so receptorji 5-HT₂ in 5-HT₃ blokirani pri

uporabi mirtazapina. Predpostavljajo, da oba enantiomera mirtazapina prispevata k njegovemu antidepresivnemu delovanju, in sicer S(+) enantiomer z blokado receptorjev α_2 in 5-HT₂, R(-) enantiomer pa z blokado receptorjev 5-HT₃.

Antagonistično delovanje mirtazapina na histaminske receptorje H₁ je povezano z njegovimi sedativnimi lastnostmi. Mirtazapin nima praktično nikakršnega antiholinergičnega delovanja in v terapevtskih odmerkih praktično nima učinkov na srce in ožilje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi zdravila Remeron se njegova zdravilna učinkovina mirtazapin hitro in dobro absorbira (biološka uporabnost $\approx 50\%$) in doseže največjo plazemsko koncentracijo po približno dveh urah. Vezava mirtazapina na plazemske beljakovine je približno 85-%. Srednja vrednost razpolovne dobe izločanja zdravila je od 20 do 40 ur. Občasno so beležili tudi daljše razpolovne dobe, do 65 ur, in pri mladih moških so opazili tudi krajše razpolovne dobe. Razpolovna doba izločanja je zadosti dolga, da dovoljuje odmerjanje zdravila enkrat na dan. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 3 do 4 dneh, potem pa več ni nadaljnjega kopičenja zdravila. Mirtazapin ima linearno farmakokinetiko v okviru razpona priporočenih odmerkov. Uživanje hrane ne vpliva na farmakokinetiko mirtazapina.

Mirtazapin se obsežno presnovi in se v nekaj dneh izloči s sečem in z blatom. Njegova biotransformacija poteka predvsem z demetilacijo in oksidacijo, ki jima sledi konjugacija. *In vitro* podatki za človeške jetrne mikrosome kažejo, da sta pri tvorbi 8-hidroksi presnovka mirtazapina udeležena encima citokroma P450 CYP2D6 in CYP1A2, medtem ko za encim CYP3A4 menijo, da je odgovoren za nastanek N-demetilnih in N-oksidnih presnovkov. Demetilni presnovek je farmakološko aktiven in videti je, da ima enak farmakokinetični profil kot matična spojina.

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri ledvični ali jetrni okvari.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, kancerogenega potenciala ali genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah reprodukcijske toksičnosti pri podganah in kuncih niso opazili nobenih teratogenih učinkov. V primerjavi z največjo izpostavljenostjo pri terapevtski uporabi na človeku so pri dvojnem sistemskem izpostavljanju pri podganah opazili povečanje poimplantacijskih izgub zarodkov, zmanjšanje porodne teže mladičev in slabše preživetje mladičev v prvih treh dneh laktacije.

Mirtazapin ni bil genotoksičen v vrsti testov na genske mutacije in kromosomske in DNA poškodbe.

Menijo, da so tumorji žleze ščitnice, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri podganah, in hepatocelularne neoplazme, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri miših, značilni izključno za ti dve živalski vrsti in da gre v teh primerih za odziv, ki ni genotoksičen, ampak je povezan z dolgotrajnim prejetjem velikih odmerkov snovi, ki inducirajo jetrne encime.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sladkorne kroglice
hipromeloza
povidon K30
magnezijev stearat
bazični butilmetakrilat, kopolimer
aspartam (E951)
citronska kislina, brezvodna
krospovidon (tip A)

manitol (E421)
mikrokristalna celuloza
naravna in umetna pomarančna aroma (št. SN027512)
natrijev hidrogenkarbonat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Za otroke varni trdi perforirani pretisni omoti z enotnimi odmerki, ki se odpirajo z odluščenjem folije in so izdelani iz laminata z aluminijevo in plastično folijo, zavarjeno na laminat iz aluminijeve folije s papirno osnovo, ki je prevlečen s toplotno skrčljivim lakom.

Plastična folija vsebuje PVC (polivinilklorid), poliamid in poliester.

Pretisni omoti vsebujejo vsak po 6 orodisperzibilnih tablet. Na voljo so naslednje velikosti pakiranj za vsako jakost: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) in 96 (16x6) in 180 (10x18 (3x6)) orodisperzibilnih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

6 orodisperzibilnih tablet
18 orodisperzibilnih tablet
30 orodisperzibilnih tablet
48 orodisperzibilnih tablet
96 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

Remeron 15

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Nalepka na omotu 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

180 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 15

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

ODTRGAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

6 orodisperzibilnih tablet
18 orodisperzibilnih tablet
30 orodisperzibilnih tablet
48 orodisperzibilnih tablet
96 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

Remeron 30

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Nalepka na omotu 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

180 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 30

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

ODTRGAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

6 orodisperzibilnih tablet
18 orodisperzibilnih tablet
30 orodisperzibilnih tablet
48 orodisperzibilnih tablet
96 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 45

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Nalepka na omotu, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Sladkorne kroglice (ki vsebujejo saharozo) in aspartam (E951)

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Orodisperzibilna tableta

180 orodisperzibilnih tablet

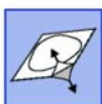
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba



Tear along
the dotted
lines



Carefully peel
off the lidding
foil...



...starting in
the corner
indicated by
the arrow



Place the tablet
on the tongue

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 45

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg orodisperzibilne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

ODTRGAJ

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg orodisperzibilne tablete

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg orodisperzibilne tablete

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg orodisperzibilne tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Remeron in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Remeron
3. Kako jemati zdravilo Remeron
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Remeron
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO REMERON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Remeron sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo **antidepresivi**.

Uporabljamo ga za zdravljenje depresije.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO REMERON

Ne jemljite zdravila Error! Unknown document property name.

- če ste **alergični na** (preobčutljivi za) mirtazapin ali katerikoli sestavino zdravila Remeron. Če ste, se morate čimprej posvetovati s svojim zdravnikom, še preden začnete jemati zdravilo Remeron.
- če jemljete ali ste pred kratkim (v obdobju zadnjih dveh tednov) jemali zdravila imenovana zaviralci monoaminooksidaze (MAO).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Remeron

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron običajno ne bi smeli uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Zavedati se morate tudi, da je pri jemanju zdravil iz te skupine pri bolnikih, ki so mlajši od 18 let, prisotno povečano tveganje za neželene učinke, na primer poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotno vedenje in jeza). Kljub temu pa bo zdravnik lahko predpisal zdravilo Remeron tudi bolniku, ki je mlajši od 18 let, če presodi, da je to najbolj primerno zanj. Če je zdravnik predpisal zdravilo Remeron bolniku, ki je mlajši od 18 let, in se želite pogovoriti o tem, ga ponovno obiščite. Zdravnika tudi obvestite, če se pri bolniku, ki je mlajši od 18 let in jemlje zdravilo

Remeron, pojavi ali poslabša kateri od zgoraj naštetih simptomov. Dolgoročna varnost zdravila Remeron glede rasti, zorenja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja pri tej starostni skupini še ni dokazana.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi kasneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju,
- če ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

→ Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo **poveste sorodniku ali dobremu prijatelju** in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Pri uporabi zdravila Remeron bodite posebno pozorni tudi:

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti katero od naslednjih bolezni ali motenj:
 - Če tega še niste storili, svojemu zdravniku povejte zanje, preden začnete jemati zdravilo Remeron.
 - **epileptični napadi** (epilepsija). Če se vam pojavijo epileptični napadi oziroma če postanejo ti bolj pogosti, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **jetrna bolezen**, vključno z zlatenico. Če se pojavi zlatenica, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **ledvična bolezen**;
 - **srčna bolezen ali nizek krvni tlak**;
 - **shizofrenija**. Če se začnejo psihotični simptomi, na primer paranoide misli, pojavljati bolj pogosto ali če postanejo bolj izraziti, nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **manična depresija** (izmenjevanje obdobj vznesenosti in prevelike aktivnosti z obdobji depresivnega razpoloženja). Če se začnete počutiti vzneseno ali zelo vznemirjeno, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **sladkorna bolezen** (v tem primeru bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina ali katerega drugega zdravila za sladkorno bolezen);
 - **očesne bolezni**, na primer zvišan očesni tlak (glavkom);
 - **težave pri odvajanju vode** (uriniranju), ki jih lahko povzroči povečana prostata.
- če se pri vas pojavijo znaki okužbe, na primer nepojasnjena visoka telesna temperatura, vnetje žrela ali razjede v ustih.
 - Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obiščite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
 - V redkih primerih so lahko takšni simptomi znak motenj v tvorbi krvnih celic v kostnem mozgu. Pojavljajo se redko, najpogosteje pa jih opazimo po 4 do 6 tednih zdravljenja.
- če sodite med starejše bolnike, saj bi lahko bili bolj občutljivi za neželene učinke antidepresivov.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete (ali nameravate jemati) katero od zdravil iz spodnjega seznama.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Ne jemljite zdravila Remeron skupaj z naslednjimi zdravili:

- **zaviralci monoaminooksidaze** (zaviralci MAO). Zdravila Remeron tudi ne smete jemati v času dveh tednov po prekinitev jemanja zaviralcev MAO, ko pa prenehate z jemanjem zdravila Remeron, ne boste smeli jemati zaviralcev MAO še naslednja dva tedna. Med zaviralce MAO sodijo na primer moklobemid in tranilcipromin (oba sta antidepresiva) ter selegilin (ki ga uporabljamo za zdravljenje Parkinsonove bolezni).

Bodite previdni pri jemanju zdravila Remeron v kombinaciji z naslednjimi zdravili:

- **antidepresivi, na primer zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), venlafaksin in l-triptofan** (uporablja se za zdravljenje migrene), **tramadol** (analgetik), **linezolid** (antibiotik), **litij** (uporablja se za zdravljenje nekaterih psihiatričnih stanj) in **zdravila na osnovi šentjanževke – Hypericum perforatum** (zeliščno zdravilo za zdravljenje depresij). V zelo redkih primerih lahko samostojna uporaba zdravila Remeron ali njegovo kombiniranje s temi zdravili vodi do pojava t.i. serotoninškega sindroma. Nekateri simptomi tega sindroma so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, premočni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. Če se vam pojavi nekaj teh simptomov, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom.
- **antidepresiv nefazodon**, ki lahko poveča količino zdravila Remeron v vaši krvi. Če jemljete nefazodon, obvestite svojega zdravnika o tem, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko ga boste prenehali uporabljati, da vam bo lahko spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila proti tesnobi ali nespečnosti**, na primer benzodiazepini;
zdravila za shizofrenijo, na primer olanzapin;
zdravila za alergije, na primer cetirizin;
zdravila za hude bolečine, na primer morfin.
Pri sočasni uporabi z navedenimi zdravili lahko Remeron okrepi zaspanost, ki jo povzročajo ta zdravila.
- **zdravila za zdravljenje okužb**: zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb (na primer eritromicin), zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (na primer ketokonazol) in zdravila za zdravljenje okužbe s HIV in AIDS-a (na primer zaviralci encima proteaze HIV).
Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila povečajo količino Remerona v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za epilepsijo**, na primer karbamazepin in fenitoin ter **zdravila za tuberkulozo**, na primer rifampicin.
- Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila zmanjšajo njegovo količino v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi povečal odmerek zdravila Remeron, in ponovno ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo zmanjšal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za preprečevanje strjevanja krvi**, na primer varfarin.
Remeron lahko okrepi učinke varfarina na kri. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete to zdravilo. V primeru kombiniranja teh dveh zdravil je priporočljivo, da zdravnik natančno spremlja stanje vaše krvi.

Jemanje zdravila Error! Unknown document property name. **skupaj s hrano in pijačo**

Če boste med jemanjem zdravila Remeron uživali alkohol, boste lahko postali zaspani.

Svetujemo, da sploh ne pijete alkohola.

Zdravilo Remeron lahko jemljete s hrano ali brez.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Majhno število podatkov o uporabi zdravila Remeron pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja . Vseeno je potrebna previdnost pri jemanju v času nosečnosti. Če ste med jemanjem zdravila Remeron zanosili ali načrtujete nosečnost, se posvetujte s svojim zdravnikom, ki vam bo povedal, ali ga lahko še naprej jemljete. Če jemljete zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, bo potreben nadzor vašega otroka zaradi možnih neželenih učinkov. Zdravnika vprašajte tudi, ali smete med jemanjem zdravila Remeron dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Remeron lahko vpliva na zbranost ali pozornost, zato se morate pred vožnjo ali upravljanjem s stroji prepričati, da vaše sposobnosti niso zmanjšane.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Error! Unknown document property name.

Remeron tablete vsebujejo laktozo. Če vam je vaš zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev (na primer laktoze), se posvetujte z njim pred jemanjem tega zdravila.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO REMERON

Pri jemanju zdravila Remeron natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Koliko zdravila jemati

Običajen začetni odmerek je 15 ali 30 mg vsak dan. Zdravnik vam bo morda svetoval, da čez nekaj dni povečate odmerek do količine, ki vam najbolj ustreza (od 15 do 45 mg na dan). Odmerek je običajno enak za vse starosti, če pa sodite med starostnike ali če imate ledvično ali jetrno bolezen, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerek zdravila.

Kdaj jemati zdravilo

→ Zdravilo Remeron jemljite ob istem času vsak dan.

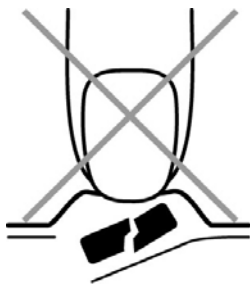
Najbolje je, da zdravilo jemljete v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem, vendar vam bo zdravnik lahko svetoval tudi, da dnevni odmerek zdravila razdelite in jemljete en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer pred spanjem. Višji odmerek vzemite zvečer pred spanjem.

Kako jemati orodisperzibilno tableto :

Tablete jemljite peroralno.

1. Orodisperzibilne tablete ne smete zdrobiti

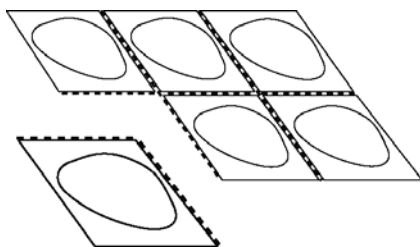
Zdrobitev orodisperzibilne tablete preprečite tako, da ne pritiskate na žepek tablete (slika A).



sl. A.

2. Odtrgajte en žepek

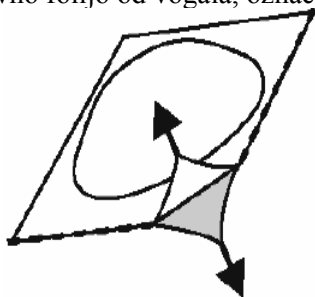
Vsak pretisni omot vsebuje šest žepkov s po eno tableto, ki so ločeni s perforacijami. Odtrgajte en žepek po perforirani črti (slika 1).



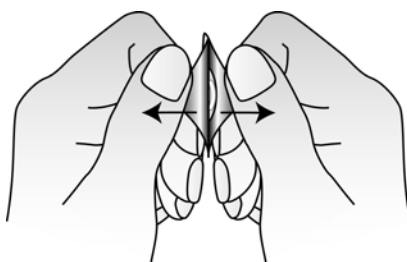
sl. 1.

3. Odluščite folijo

Previdno odluščite prekrivno folijo od vogala, označenega s puščico (sliki 2 in 3).



sl. 2.



sl. 3.

4. Vzemite ven orodisperzibilno tableto

Orodisperzibilno tableto vzemite ven s suhimi rokami in jo položite na jezik. (sl 4).



sl. 4.

Hitro bo razpadla in jo boste lahko pogoltnili brez vode.

Kdaj lahko pričakujete, da se boste začeli počutiti bolje

Običajno začne zdravilo Remeron delovati po 1 do 2 tednih in po 2 do 4 tednih se boste lahko začeli počutiti bolje. Pomembno je, da se v času prvih nekaj tednov zdravljenja posvetujete s svojim zdravnikom o učinkih zdravila Remeron:

→ 2 do 4 tedne po začetku jemanja zdravila Remeron se pogovorite s svojim zdravnikom o tem, kako zdravilo vpliva na vas.

Če se še vedno ne počutite bolje, vam bo zdravnik morda predpisal večji odmerek. V tem primeru se ponovno pogovorite z njim po dodatnih 2 do 4 tednih zdravljenja.

Običajno mora bolnik jemati zdravilo Remeron, dokler ne minejo simptomi depresije za 4 do 6 mesecev.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Error! Unknown document property name., kot bi smeli

→ Če ste vi ali kdo drug zaužili preveč zdravila **Error! Unknown document property name.**, nemudoma pokličite zdravnika.

Najverjetnejši znaki prevelikega odmerjanja zdravila Remeron (brez jemanja drugih zdravil ali alkohola) so **zaspanost, dezorientacija in pospešen srčni utrip.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Error! Unknown document property name.

Če jemljete odmerek zdravila **enkrat na dan:**

- Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila Remeron, ne smete zaužiti izpuščenega odmerka, ampak ga raje preskočite in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.

Če jemljete odmerek zdravila **dvakrat na dan:**

- Če ste pozabili vzeti jutranji odmerek zdravila, ga preprosto zaužijte skupaj z večernim odmerkom.
- Če pa ste pozabili vzeti večerni odmerek, ga ne vzemite z naslednjim jutranjim odmerkom, ampak ga raje preskočite in nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.
- Če ste pozabili vzeti oba odmerka, ne skušajte nadomestiti izpuščenih odmerkov, ampak raje oba preskočite in naslednji dan nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.

Če ste prenehali jemati zdravilo Remeron

→ Zdravilo Remeron lahko prenehate jemati le po posvetu z zdravnikom.

Zdravljenja ne smete ustaviti prezgodaj, ker bi se vam depresija lahko povrnila. Ko se boste začeli počutiti bolje, se pogovorite s svojim zdravnikom, ki bo ocenil, kdaj lahko prenehate z zdravljenjem.

Zdravljenja ne smete ustaviti prehitro, tudi če se vam je depresija izboljšala. Če boste naglo prenehali z jemanjem zdravila Remeron, boste namreč lahko občutili slabost, omotico, vznemirjenost ali tesnobo in lahko boste imeli glavobole. Tem simptomom se lahko izognete s postopnim ukinjanjem zdravila. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako naj postopno zmanjšujete odmerek zdravila.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo **Error! Unknown document property name.** neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki se pojavljajo pogosteje kot drugi. Možni neželeni učinki zdravila Remeron so naštet v nadaljevanju in jih lahko razdelimo na naslednje kategorije:

- **Zelo pogosti:** pri več kot 1 od 10 bolnikov
- **Pogosti:** pri pri manj kot 1 od 10 bolnikov, a pri več kot 1 od 100 bolnikov
- **Občasni:** pri manj kot 1 od 100 bolnikov, a pri več kot 1 od 1.000 bolnikov
- **Redki:** pri pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov, a pri več kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Zelo redki:** pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Pogostnost neznana:** iz razpoložljivih podatkov ocena ni mogoča

Zelo pogosti:

- povečanje teka in pridobivanje telesne mase
- zaspanost in dremavost
- glavobol
- suha usta

Pogosti:

- letargičnost

- omotica
- tresenje ali tremor
- slabost
- driska
- bruhanje
- izpuščaj ali kožne spremembe (eksantem)
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- bolečine v hrbtu
- občutek omotičnosti ali vrtoglavice ob naglem vstajanju (ortostatska hipotenzija)
- otekanje (običajno na gležnjih ali stopalih), ki ga povzroča zastajanje tekočine v telesu (edem)
- utrujenost
- žive sanje
- zmedenost
- občutek tesnobe
- težave s spanjem

Občasni:

- občutek vznemirjenosti ali čustvenega opoja (manija)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- nenormalni občutki po koži, npr. občutek pečenja, zbadanja, žgečkanja ali mravljincev (parestezije)
- nemirne noge
- omedlevica (sinkopa)
- občutek odrevenelosti v ustih (hipoestezijska usta)
- nizek krvni tlak
- nočne more
- občutek vznemirjenosti
- halucinacije
- potreba po premikanju

Redki:

- rumeno obarvanje oči ali kože, ki lahko kaže na motnje delovanja jeter (zlatenica)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- mišični trzaji ali krči (mioklonus)

Neznano:

- znaki okužbe, na primer nenaden pojav nepojasnjene visoke telesne temperature, vnetja žrela in razjed v ustih (agranulocitoza)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči motnje v tvorbi krvnih celic (depresija kostnega mozga). Nekateri ljudje na primer postanejo manj odporni na okužbe, ker lahko zdravilo Remeron povzroči začasno pomanjkanje belih krvničk (granulocitopenija). V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči tudi pomanjkanje rdečih in belih krvničk ali krvnih ploščic (aplastična anemija), samo pomanjkanje krvnih ploščic (trombocitopenija) ali pa celo povečanje števila belih krvničk (eozinofilija).
- epileptični napad (konvulzije)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- skupek simptomov, kot so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, prekomerno izzivni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. V zelo redkih primerih so to lahko znaki serotonininskega sindroma.
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

- potreba po samopoškodovanju ali samomorilne misli
→ Nemudoma obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico.
- nenormalni občutki v ustih (parestezije v ustih)
- otekanje v ustih (edem ust)
- hiponatriemija
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA REMERON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila **Error! Unknown document property name.** ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatlici in pretisnem omotu. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke.

O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Remeron

- Zdravilna učinkovina je **Error! Unknown document property name.**
Remeron 15 mg orodisperzibilne tablete vsebujejo 15 mg mirtazapina na orodisprzibilno tableto.
Remeron 30 mg orodisperzibilne tablete vsebujejo 30 mg mirtazapina na orodisprzibilno tableto.
Remeron 45 mg orodisperzibilne tablete vsebujejo 45 mg mirtazapina na orodisprzibilno tableto.
- Pomožne snovi so sladkorne kroglice, hipromeloza, povidon K30, magnezijev stearat, bazični butilmetakrilat kopolimer, aspartam (E951), citronska kislina, brezvodna, krosipovidon (tip A), manitol (E421), mikrokristalna celuloza, naravna in umetna pomarančna aroma (št. SN027512), natrijev hidrogenkarbonat.

Izgled zdravila Remeron in vsebina pakiranja

Remeron so orodisperzibilne tablete.

Remeron 15 mg orodisperzibilne tablete so okrogle, bele, običajne tablete s posnetim robom in z oznako 'TZ/1' na eni strani.

Remeron 30 mg orodisperzibilne tablete so okrogle, bele, običajne tablete s posnetim robom in z oznako 'TZ/2' na eni strani.

Remeron 45 mg orodisperzibilne tablete so okrogle, bele, običajne tablete s posnetim robom in z oznako 'TZ/4' na eni strani.

Zdravilo Remeron je pakirano v za otroke varne perforirane pretisne omote za en odmerek.

Zdravilo Remeron 15, 30 in 45 mg orodisperzibilne tablete je na voljo v naslednjih velikosti pakiranja: 6, 18, 30, 48, 90, 96 in 180 orodisperzibilnih tablet (na trgu ni vseh navedenih pakiranj.)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

{Ime in naslov }

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

[ne velja za navedbo art. 45]

Navodilo je bilo odobreno.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg filmsko obložene tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg filmsko obložene tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg filmsko obložene tablete

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena Remeron 15 mg filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.
Ena Remeron 30 mg filmsko obložena tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.
Ena Remeron 45 mg filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

Pomožne snovi:

Ena Remeron 15 mg filmsko obložena tableta vsebuje 109 mg laktoze (v obliki monohidrata).
Ena Remeron 30 mg filmsko obložena tableta vsebuje 217 mg laktoze (v obliki monohidrata).
Ena Remeron 45 mg filmsko obložena tableta vsebuje 325 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta

15 mg filmsko obložena tableta:

Ovalna, obojestransko izbočena rumena tableta z razdelilno zarezo, ki ima na eni strani napis 'Organon', na drugi pa oznako (TZ/3).

Tableto je mogoče razdeliti na dve enaki polovici.

30 mg filmsko obložena tableta:

Ovalna, obojestransko izbočena rdeče-rjava tableta z razdelilno zarezo, ki ima na eni strani napis 'Organon', na drugi pa oznako (TZ/5).

Tableto je mogoče razdeliti na dve enaki polovici.

45 mg filmsko obložena tableta:

Ovalna, obojestransko izbočena bela tableta z razdelilno zarezo, ki ima na eni strani napis 'Organon', na drugi pa oznako (TZ/7).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje epizod velike depresije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Učinkovit dnevni odmerek je običajno med 15 in 45 mg; začetni odmerek pa je 15 ali 30 mg.

Običajno se učinek mirtazapina pokaže po 1 do 2 tednih zdravljenja. Pri uporabi ustreznega odmerka naj bi dosegli pozitiven odziv v 2 do 4 tednih, pri nezadostnem odzivu pa lahko odmerek povečate do

največjega odmerka. Če v naslednjih 2 do 4 tednih zdravljenja ni nobenega odziva, z zdravljenjem prekinite.

Starostniki

Priporočeni odmerek je enak kot pri odraslih. Pri starostnikih naj poteka povečevanje odmerka pod strogim nadzorom, da boste lahko dosegli zadovoljiv in varen odziv.

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so mlajši od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min). To morate upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Jetrna okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z jetrno okvaro. To je treba upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov, še posebej pri hudi jetrni okvari, ker niso proučevali bolnikov s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.4).

Mirtazapin ima razpolovno dobo od 20 do 40 ur, zato je zdravilo Remeron primerno za jemanje enkrat na dan. Najbolje je, da ga bolnik jemlje v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem. Zdravilo Remeron lahko bolnik jemlje tudi v dveh deljenih odmerkih (en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer, pri čemer naj višji odmerek vzame zvečer).

Tablete naj bolniki jemljejo peroralno, po potrebi s tekočino, in naj jih pogoltnejo brez žvečenja.

Da bodo simptomi depresije zagotovo minili, morajo biti bolniki zdravljeni zadosti dolgo, najmanj pa 6 mesecev.

Priporočljivo je, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma, s čimer boste preprečili pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Sočasna uporaba mirtazapina in zaviralcev monoaminoooksidaze (MAO) (glej poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, ki so mlajši od 18 let, ker so v kliničnih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepressivi, pogosteje opazili samomorilno vedenje (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotovalno vedenje in jezo) kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Če pa se na podlagi kliničnih potreb kljub temu odločite, da boste takega bolnika zdravili z zdravilom Remeron, ga morate pozorno spremljati, da boste lahko ugotovili morebiten pojav samomorilnih simptomov. Poleg tega tudi ni dolgoročnih podatkov o varnosti zdravila za otroke in mladostnike kar zadeva rast, zorenje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

Samomor, samomorilne misli in poslabšanje kliničnega stanja

Depresija je povezana s večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezanimi dogodki). Takšno tveganje obstaja, vse dokler ne pride do

znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča. Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Glede na nevarnost samomora, še posebej na začetku zdravljenja, smete bolniku vedno predpisovati omejeno število filmsko obloženih tablet zdravila Remeron naenkrat.

Depresija kostnega mozga

Med zdravljenjem z zdravilom Remeron so poročali o pojavu depresije kostnega mozga, običajno v obliki granulocitopenije ali agranulocitoze. O reverzibilni agranulocitozi so poročali tudi kot o redkem pojavu v kliničnih študijah z zdravilom Remeron, medtem ko so bili v okviru postmarketinških izkušenj z zdravilom Remeron prijavljeni zelo redki primeri večinoma reverzibilne agranulocitoze, ki pa je bila v nekaterih primerih smrtna. Pri smrtnih primerih je šlo večinoma za bolnike, stare nad 65 let. Zdravnik mora biti pozoren na simptome, kot so zvišana telesna temperatura, vnetje žrela, stomatitis ali drugi znaki okužbe. Če se pojavijo takšni simptomi, mora ustaviti zdravljenje in opraviti preiskavo krvne slike.

Zlatenica

Če se pri bolniku pojavi zlatenica, je treba z zdravljenjem prekiniti.

Bolezni in stanja, pri katerih je potreben nadzor

Natančno odmerjanje in redno ter skrbno spremljanje je potrebno pri bolnikih z:

- epilepsijo in sindromom organske prizadetosti možganov; čeprav klinične izkušnje kažejo, da so epileptični napadi redki med zdravljenjem z mirtazapinom in tudi pri jemanju drugih antidepresivov. Zdravilo Remeron morate uvesti previdno pri bolnikih, ki imajo v pretekli anamnezi epileptične napade. Pri vseh bolnikih, pri katerih se pojavijo epileptični napadi ali se jim poveča pogostnost epileptičnih napadov, pa je treba zdravilo ukiniti;
- jetrno okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro njihov očistek zmanjšan za približno 35 % v primerjavi s preiskovanci, ki so imeli normalno delovanje jeter, povprečna plazemska koncentracija mirtazapina pa se je povečala za približno 55 %;
- ledvično okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min) in s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 10 ml/min) očistek mirtazapina zmanjšan za približno 30 % do 50 % v primerjavi z normalnimi preiskovanci. Povprečna plazemska koncentracija mirtazapina se je povečala za približno 55 % oziroma za 115 %. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (očistek kreatinina < 80 ml/min) pa ni bilo bistvenih razlik v primerjavi s kontrolno skupino;
- srčnimi boleznimi, kot so motnje prevajanja po srcu, angina pectoris in nedavni miokardni infarkt, pri katerih je treba upoštevati običajne previdnostne ukrepe in previdno uporabljati sočasna zdravila;
- nizkim krvnim tlakom;
- sladkorno boleznijo: pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko jemanje antidepresivov spremeni urejenost krvnega sladkorja, zato bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina in/ali peroralnih hipoglikemikov in je pri tovrstnih bolnikih priporočljivo natančno spremljanje.

Kot pri drugih antidepresivih je treba upoštevati naslednje:

- Pri predpisovanju antidepresivov bolnikom s shizofrenijo ali drugimi psihotičnimi motnjami lahko nastopi poslabšanje psihotičnih simptomov in okrepijo se jim lahko paranoidne misli.
- Pri zdravljenju depresivne faze bipolarni motnje lahko ta preide v manično fazo; bolnike z manijo ali hipomanijo v pretekli anamnezi morate zato natančno spremljati in zdravljenje z mirtazapinom ukiniti pri vsakem bolniku, ki preide v manično fazo.
- Čeprav Remeron ne povzroča zasvojenosti, pa postmarketinške izkušnje kažejo, da lahko nagla prekinitev zdravljenja po dolgotrajnem jemanju zdravila včasih povzroči pojav odtegnitvenih simptomov. Odtegnitvene reakcije so večinoma blage in omejene. Med različnimi prijavljenimi odtegnitvenimi simptomi so bili najpogostejši omotica, vznemirjenost, tesnoba, glavobol in slabost. Četudi so poročali o teh učinkih med odtegnitvenimi simptomi, pa ne smete pozabiti, da so takšni simptomi lahko povezani tudi z bolnikovo osnovno boleznijo. Kot svetujemo v poglavju 4.2, je torej priporočljivo, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma.
- Pri bolnikih z motnjami uriniranja kot so hipertrofija prostate, pa tudi pri tistih, ki imajo glavkom ozkega zakotja in povišan očesni tlak, je potrebna previdnost (čeprav je malo možnosti, da se bodo pojavile težave pri jemanju zdravila Remeron, ker je njegovo antiholinergično delovanje zelo šibko).
- Akatizija/psihomotorični nemir: Jemanje antidepresivov je povezano z razvojem akatizije, označene s subjektivno neprijetnim ali mučnim nemirom in potrebo po gibanju, pogosto spremljano z nezmožnostjo sedenja ali mirnega stanja. To se najverjetneje pojavi v prvih dveh tednih zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih se razvijejo ti simptomi, bi bilo povečanje odmerka lahko škodljivo.

Hiponatriemija

Pri jemanju mirtazapina so zelo redko poročali o hiponatriemiji, najverjetneje zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (ADH). Pri bolnikih s povečanim tveganjem, kot so starejši bolniki ali bolniki, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiponatriemijo, je potrebna previdnost.

Serotoninski sindrom

Medsebojno delovanje zdravila s serotoninergičnimi zdravilnimi učinkovinami: Pri sočasnem jemanju selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) in drugih serotoninskih zdravilnih učinkovin lahko nastopi serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.5). Znaki serotoninskega sindroma so lahko hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna nestabilnost z možnimi zelo hitrimi spremembami vitalnih znakov, spremembami psihičnega stanja, ki vključujejo zmedo, razdražljivost in skrajno agitacijo, ki se stopnjuje do delirija in kome. Na podlagi postmarketinških izkušenj pa je videti, da se serotoninski sindrom zelo redko pojavlja pri bolnikih, ki jemljejo samo zdravilo Remeron (glejte poglavje 4.8).

Starostniki

Starejši bolniki so pogosto bolj občutljivi, še posebej kar zadeva neželene učinke antidepresivov, vendar pa med kliničnimi raziskavami z zdravilom Remeron niso pogosteje poročali o neželenih učinkih pri starejših bolnikih kot pri bolnikih iz drugih starostnih skupin.

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

- Mirtazapina ne smete uporabljati sočasno z zaviralci MAO ali v času dveh tednov po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem MAO. Velja pa tudi obratno, namreč da morata preteči približno dva tedna, preden lahko bolnike, ki so se zdravili z mirtazapinom, začnete zdraviti z zaviralci MAO (glej poglavje 4.3).

Poleg tega in tako kot pri selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRI), lahko sočasno jemanje serotoninergičnih zdravilnih učinkovin (l-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaksin, litij in šentjanževka-Hypericum perforatum vodi do nastanka s serotoninom povezanih učinkov (serotoninski sindrom: glejte poglavje 4.4). Če bolnik sočasno z mirtazapinom prejema tudi te zdravilne učinkovine, se svetuje previdnost in skrbno klinično nadziranje.

- Mirtazapin lahko okrepi sedativno delovanje benzodiazepinov in drugih sedativov (predvsem večine antipsihotikov, H₁antihistaminikov in opioidov). Pri predpisovanju teh zdravil skupaj z mirtazapinom je torej potrebna previdnost.
- Mirtazapin lahko okrepi delovanje alkohola na osrednje živčevje. Bolnikom morate torej svetovati, naj se izogibajo pitju alkoholnih pijač med jemanjem mirtazapina.
- Mirtazapin v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročil majhno, a statistično značilno povečanje vrednosti mednarodnega normaliziranega količnika (INR) pri preiskovancih, zdravljenih z varfarinom. Pri višjih odmerkih mirtazapina ni mogoče izključiti bolj izraženega učinka zdravila, zato je priporočljivo, da v primeru sočasnega zdravljenja z varfarinom in mirtazapinom redno spremljate vrednost INR pri bolniku.

Farmakokinetične interakcije

- Karbamazepin in fenitoin, ki sta oba induktorja encima CYP3A4, sta povečala očistek mirtazapina za približno dvakrat in tako povzročila zmanjšanje plazemske koncentracije mirtazapina, pri karbamazepinu za 60 % in pri fenitoinu za 45 %. Ob sočasnem jemanju mirtazapina s karbamazepinom ali katerim drugim induktorjem jetrne presnove (na primer rifampicin), bo morda potrebno zvišanje odmerka mirtazapina, če pa prenehate zdravljenje s takšnim zdravilom, boste morda morali znižati odmerek mirtazapina.
- Sočasna uporaba močnega zaviralca encima CYP3A4 ketokonazola je povečala največje plazemske koncentracije mirtazapina in vrednost AUC mirtazapina za približno 40 % oziroma 50 %.
- Pri sočasnem dajanju cimetidina (šibkega zaviralca CYP1A2, CYP2D6 in CYP3A4) se lahko povprečna vrednost plazemske koncentracije mirtazapina zviša za več kot 50 %. Potrebna je previdnost in morda znižanje odmerka mirtazapina pri sočasni uporabi mirtazapina z močnimi zaviralci encima CYP3A4, zaviralci HIV proteaze, azolskimi antimikotiki, eritromicinom, cimetidinom ali nefazodonom.
- Študije interakcij z drugimi zdravili niso pokazale pomembnih farmakokinetičnih učinkov pri sočasnem zdravljenju z mirtazapinom in paroksetinom, amitriptilinom, risperidonom ali litijem.

4.6 Nosečnost in dojenje

Majhno število podatkov o uporabi mirtazapina pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja za kongenitalne malformacije. Študije pri živalih niso pokazale klinično pomembnih teratogenih učinkov, vendar so opazili posledično toksičnost (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila Remeron nosečnicam je potrebna previdnost. Če bolnica jemlje zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, je priporočljivo spremljati novorojenčka, da bi ugotovili morebitne odtegnitvene učinke. Študije pri živalih in omejeni podatki za človeka so pokazali, da se mirtazapin izloča v materino mleko le v zelo majhnih količinah. Odločitev o tem, ali je bolje prenehati z dojenjem ali ukiniti zdravljenje z zdravilom Remeron, sprejmite po skrbnem razmisleku koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater z zdravilom Remeron.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Remeron ima majhen do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Lahko namreč zmanjša zbranost in pozornost bolnika, še posebej na začetku zdravljenja. Kadarkoli bolnik opazi, da zdravilo vpliva nanj, se mora torej izogibati opravljanju potencialno nevarnemu delu, pri katerem je potrebna pozornost in dobra koncentracija, na primer vožnji motornega vozila ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Bolniki z depresijo imajo več simptomov, ki so povezani s samo boleznijo, zato je včasih težko oceniti, kateri simptomi so posledica osnovne bolezni in kateri se pojavljajo zaradi zdravljenja z zdravilom Remeron.

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih, ki so se pojavili pri več kot 5 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Remeron v randomiziranih s placebom nadzorovanih preskušanjih (glejte spodaj): somnolenca, sedacija, suha usta, povečana telesna masa, povečanje teka, omotica in utrujenost.

V vseh randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih (vključno z drugimi indikacijami, ne le za veliko depresijo) so ocenjevali neželene učinke zdravila Remeron. V metaanalizo so vključili 20 preskušanj z načrtovano dolžino zdravljenja do 12 tednov, pri čemer je 1501 bolnikov (134 oseb x let) prejelo odmerke mirtazapina do 60 mg, 850 bolnikov (79 oseb x let) pa je prejelo placebo. Faze podaljšanja omenjenih preskušanj niso bile vključene v to metaanalizo, da bi lahko ohranili primerljivost z uporabo placeba.

V preglednici 1 je prikazana pojavnost neželenih učinkov, ki so se v kliničnih preskušanjih pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebo, razdeljena po organskih sistemih. Dodani so še neželeni učinki iz spontanega prijavljanja. Podane pogostnosti neželenih učinkov iz spontanega poročanja temeljijo na pogostnosti njihovega poročanja v kliničnih preskušanjih. Za neželene učinke iz spontanega poročanja, pri katerih ni bilo primerov v randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih, ki so jemali mirtazapin, je pogostnost opisana kot 'pogostnost neznana'.

Preglednica 1. Neželeni učinki pri uporabi zdravila Remeron

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostnost neznana
<i>Preiskave</i>	▪ povečanje telesne mase ¹				
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>					▪ depresija kostnega mozga (granulocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, trombocitopenija) ▪ eozinofilija
<i>Bolezni živčevja</i>	▪ somnolenca ^{1, 4} ▪ sedacija ^{1, 4} ▪ glavobol ²	▪ letargija ¹ ▪ omotica ▪ tremor	▪ parestezija ² ▪ nemirne noge ▪ sinkopa	▪ mioklonus	▪ konvulzije (inzulti) ▪ serotoniniski sindrom ▪ parestezije v ustih
<i>Bolezni prebavil</i>	▪ suha usta	▪ slabost ³ ▪ driska ² ▪ bruhanje ²	▪ hipoestezija v ustih		▪ edem ust
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		▪ eksantem ²			
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>		▪ artralgijs ▪ mialgijs ▪ bolečine v hrbtu ¹			
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	▪ povečan tek ¹				hiponatriemija
<i>Žilne bolezni</i>		▪ ortostatska hipotenzija	▪ hipotenzija ²		

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostnost neznana
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		- periferni edem¹ - utrujenost			
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				zvišane aktivnosti serumskih transaminaz	
<i>Psihiatrične motnje</i>		- nenormalne sanje - zmedenost - tesnoba^{2, 5} - nespečnost^{3, 5}	- nočne more² - manija - vznemirjenost² - halucinacije - psihomotorični nemir (vključno akatizija, hiperkinezija)		- samomorilne misli⁶ - samomorilno obnašanje in razmišljanje o samomoru⁶
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>					neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

¹ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebo.

² V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron, vendar niso bili statistično značilno pogostejši.

³ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron.

⁴Opomba: Zmanjšanje odmerka zdravila običajno ne vodi do zmanjšanja somnolence ali sedacije, lahko pa ogrozi učinkovitost antidepresiva.

⁵ Med zdravljenjem z antidepresivi na splošno se lahko pri bolnikih pojavita ali poslabšata tesnoba in nespečnost (ki sta lahko simptoma depresije). Tudi med zdravljenjem z mirtazapinom so poročali o pojavu ali poslabšanju tesnobe in nespečnosti.

⁶ Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z mirtazapinom so bili opaženi primeri razmišljanja o samomoru in samomorilno obnašanje (glejte poglavje 4.4).

Pri laboratorijskih preiskavah v kliničnih preskušanjih so opazili prehodno povečanje vrednosti transaminaz in gama-glutamyltransferaze (vendar s tem povezanih neželenih učinkov niso poročali s statistično značilno večjo pogostnostjo pri zdravilu Remeron kot pri placebo).

4.9 Preveliko odmerjanje

Dosedanje izkušnje s prevelikim odmerjanjem zdravila Remeron kažejo, da so simptomi običajno blagi. Poročali so o depresiji osrednjega živčevja z dezorientacijo in daljšo sedacijo, skupaj s tahikardijo in blago hipertenzijo ali hipotenzijo, mogoči pa so tudi resnejši izidi (vključno s smrtjo) pri odmerkih, ki so veliko večji od terapevtskega odmerka, še posebej pri prevelikem odmerjanju več zdravil hkrati.

V primeru prevelikega odmerjanja morate bolniku dati ustrezno simptomatsko zdravljenje in podporno zdravljenje vitalnih funkcij. Presodite, ali je smiselna uporaba aktivnega oglja in izpiranje želodca.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidepresivi, Oznaka ATC: N06AX11

Mirtazapin je presinaptični antagonist receptorjev α_2 s centralnim delovanjem, ki v osrednjem živčevju okrepi noradrenergični in serotoninergični živčni prenos. Okrepitev serotoninergičnega živčnega prenosa poteka specifično prek delovanja na receptorje 5-HT₁, ker so receptorji 5-HT₂ in 5-HT₃ blokirani pri

uporabi mirtazapina. Predpostavljajo, da oba enantiomera mirtazapina prispevata k njegovemu antidepresivnemu delovanju, in sicer S(+) enantiomer z blokado receptorjev α_2 in 5-HT₂, R(-) enantiomer pa z blokado receptorjev 5-HT₃.

Antagonistično delovanje mirtazapina na histaminske receptorje H₁ je povezano z njegovimi sedativnimi lastnostmi. Mirtazapin nima praktično nikakršnega antiholinergičnega delovanja in v terapevtskih odmerkih praktično nima učinkov na srce in ožilje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi zdravila Remeron se njegova zdravilna učinkovina mirtazapin hitro in dobro absorbira (biološka uporabnost $\approx 50\%$) in doseže največjo plazemsko koncentracijo po približno dveh urah. Vezava mirtazapina na plazemske beljakovine je približno 85-%. Srednja vrednost razpolovne dobe izločanja zdravila je od 20 do 40 ur. Občasno so beležili tudi daljše razpolovne dobe, do 65 ur, in pri mladih moških so opazili tudi krajše razpolovne dobe. Razpolovna doba izločanja je zadosti dolga, da dovoljuje odmerjanje zdravila enkrat na dan. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 3 do 4 dneh, potem pa več ni nadaljnjega kopičenja zdravila. Mirtazapin ima linearno farmakokinetiko v okviru razpona priporočenih odmerkov. Uživanje hrane ne vpliva na farmakokinetiko mirtazapina.

Mirtazapin se obsežno presnovi in se v nekaj dneh izloči s sečem in z blatom. Njegova biotransformacija poteka predvsem z demetilacijo in oksidacijo, ki jima sledi konjugacija. *In vitro* podatki za človeške jetrne mikrosome kažejo, da sta pri tvorbi 8-hidroksi presnovka mirtazapina udeležena encima citokroma P450 CYP2D6 in CYP1A2, medtem ko za encim CYP3A4 menijo, da je odgovoren za nastanek N-demetilnih in N-oksidnih presnovkov. Demetilni presnovek je farmakološko aktiven in videti je, da ima enak farmakokinetični profil kot matična spojina.

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri ledvični ali jetrni okvari.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, kancerogenega potenciala ali genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah reprodukcijske toksičnosti pri podganah in kuncih niso opazili nobenih teratogenih učinkov. V primerjavi z največjo izpostavljenostjo pri terapevtski uporabi na človeku so pri dvojnem sistemskem izpostavljanju pri podganah opazili povečanje poimplantacijskih izgub zarodkov, zmanjšanje porodne teže mladičev in slabše preživetje mladičev v prvih treh dneh laktacije.

Mirtazapin ni bil genotoksičen v vrsti testov na genske mutacije in kromosomske in DNA poškodbe. Menijo, da so tumorji žleze ščitnice, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri podganah, in hepatocelularne neoplazme, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri miših, značilni izključno za ti dve živalski vrsti in da gre v teh primerih za odziv, ki ni genotoksičen, ampak je povezan z dolgotrajnim prejetjem velikih odmerkov snovi, ki inducirajo jetrne encime.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

koruzni škrob

hiproloza

magnezijev stearat

silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

laktoza monohidrat

Filmska obloga tablete:

hipromeloza
makrogol 8000
titanov dioksid (E 171)
rumeni železov oksid (E172) (samo 15 mg in 30 mg filmsko obložene tablete)
rdeči železov oksid (E172) (samo 30 mg filmsko obložene tablete)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Remeron 15, 30 in 45 mg filmsko obložene tablete je pakirano v za otroke varne pretisne omote, izdelane iz neprozorne bele polivinilkloridne folije in iz aluminijaste folije, ki ima termoskrčljivo oblogo na strani, ki je v stiku s filmsko obloženimi tabletami. Na voljo so pretisni omoti s po 7 in 10 filmsko obloženimi tabletami.

Zdravilo Remeron 15, 30 in 45 mg filmsko obložene tablete je na voljo tudi v plastenkah iz HDPE z LDPE pokrovčkom, zaščitenim pred odpiranjem.
Plastenke vsebujejo po 250 filmsko obloženih tablet.

Zdravilo Remeron 15 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), filmsko obloženih tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), in 70 (10x7) filmsko obloženih tablet.

Zdravilo Remeron 30 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) in 500 (50x10) filmsko obloženih tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), in 70 (10x7) filmsko obloženih tablet.

Zdravilo Remeron 45 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) in 500 (50x10) filmsko obloženih tablet; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7), in 70 (10x7) filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložena tableta

30 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
70 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 15

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Plastenka, 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložene tablete

250 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Remeron 15

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 15 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložena tableta

10 filmsko obloženih tablet
20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet
500 filmsko obloženih tablet

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
70 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 30

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Plastenka, 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 30 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložene tablete

250 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Remeron 30

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 30 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložena tableta

10 filmsko obloženih tablet
20 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet
500 filmsko obloženih tablet

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
70 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron 45

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Plastenka, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 filmsko obložena tableta vsebuje 45 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložene tablete

250 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Remeron 45

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot, 45 mg

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg filmsko obložene tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg filmsko obložene tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 30 mg filmsko obložene tablete
Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 45 mg filmsko obložene tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Remeron in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Remeron
3. Kako jemati zdravilo Remeron
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Remeron
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO REMERON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Remeron sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo **antidepresivi**.
Uporabljamo ga za zdravljenje depresije.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO REMERON

Ne jemljite zdravila Error! Unknown document property name.

- če ste **alergični na** (preobčutljivi za) mirtazapin ali katerikoli sestavino zdravila Remeron. Če ste, se morate čimprej posvetovati s svojim zdravnikom, še preden začnete jemati zdravilo Remeron.
- če jemljete ali ste pred kratkim (v obdobju zadnjih dveh tednov) jemali zdravila imenovana zaviralci monoaminoooksidaze (MAO)

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Remeron

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron običajno ne bi smeli uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Zavedati se morate tudi, da je pri jemanju zdravil iz te skupine pri bolnikih, ki so mlajši od 18 let, prisotno povečano tveganje za neželene učinke, na primer poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotno vedenje in jeza). Kljub temu pa bo zdravnik lahko predpisal zdravilo Remeron tudi bolniku, ki je mlajši od 18 let, če presodi, da je to najbolj primerno zanj. Če je zdravnik predpisal zdravilo Remeron bolniku, ki je mlajši od 18 let, in se želite pogovoriti o tem, ga

ponovno obiščite. Zdravnika tudi obvestite, če se pri bolniku, ki je mlajši od 18 let in jemlje zdravilo Remeron, pojavi ali poslabša kateri od zgoraj naštetih simptomov. Dolgoročna varnost zdravila Remeron glede rasti, zorenja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja pri tej starostni skupini še ni dokazana.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi kasneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju,
- če ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

→ Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo **poveste sorodniku ali dobremu prijatelju** in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Pri uporabi zdravila Remeron bodite posebno pozorni tudi:

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti katero od naslednjih bolezni ali motenj:
 - Če tega še niste storili, svojemu zdravniku povejte zanje, preden začnete jemati zdravilo Remeron.
 - **epileptični napadi** (epilepsija). Če se vam pojavijo epileptični napadi oziroma če postanejo ti bolj pogosti, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **jetrna bolezen**, vključno z zlatenico. Če se pojavi zlatenica, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **ledvična bolezen**;
 - **srčna bolezen ali nizek krvni tlak**;
 - **shizofrenija**. Če se začnejo psihotični simptomi, na primer paranoidne misli, pojavljati bolj pogosto ali če postanejo bolj izraziti, nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **manična depresija** (izmenjevanje obdobj vznesenosti in prevelike aktivnosti z obdobji depresivnega razpoloženja). Če se začnete počutiti vzneseno ali zelo vznemirjeno, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **sladkorna bolezen** (v tem primeru bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina ali katerega drugega zdravila za sladkorno bolezen);
 - **očesne bolezni**, na primer zvišan očesni tlak (glavkom);
 - **težave pri odvajanju vode** (uriniranju), ki jih lahko povzroči povečana prostata.
- če se pri vas pojavijo znaki okužbe, na primer nepojasnjena visoka telesna temperatura, vnetje žrela ali razjede v ustih.
 - Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obiščite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
 - V redkih primerih so lahko takšni simptomi znak motenj v tvorbi krvnih celic v kostnem mozgu. Pojavljajo se redko, najpogosteje pa jih opazimo po 4 do 6 tednih zdravljenja.
- če sodite med starejše bolnike, saj bi lahko bili bolj občutljivi za neželene učinke antidepresivov.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete (ali nameravate jemati) katero od zdravil iz spodnjega seznama.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Ne jemljite zdravila Remeron skupaj z naslednjimi zdravili:

- **zaviralci monoaminooksidaze** (zaviralci MAO). Zdravila Remeron tudi ne smete jemati v času dveh tednov po prekinitvi jemanja zaviralcev MAO, ko pa prenehate z jemanjem zdravila Remeron, ne boste smeli jemati zaviralcev MAO še naslednja dva tedna.
Med zaviralce MAO sodijo na primer moklobemid in tranilcipromin (oba sta antidepresiva) ter selegilin (ki ga uporabljamo za zdravljenje Parkinsonove bolezni).

Bodite previdni pri jemanju zdravila Remeron v kombinaciji z naslednjimi zdravili:

- **antidepresivi, na primer zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), venlafaksin in l-triptofan** (uporablja se za zdravljenje migrene), **tramadol** (analgetik), **linezolid** (antibiotik), **litij** (uporablja se za zdravljenje nekaterih psihiatričnih stanj) in **zdravila na osnovi šentjanževke – Hypericum perforatum** (zeliščno zdravilo za zdravljenje depresij). V zelo redkih primerih lahko samostojna uporaba zdravila Remeron ali njegovo kombiniranje s temi zdravili vodi do pojava t.i. serotoniniskega sindroma. Nekateri simptomi tega sindroma so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, premočni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. Če se vam pojavi nekaj teh simptomov, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom.
- **antidepresiv nefazodon**, ki lahko poveča količino zdravila Remeron v vaši krvi. Če jemljete nefazodon, obvestite svojega zdravnika o tem, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko ga boste prenehali uporabljati, da vam bo lahko spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila proti tesnobi ali nespečnosti**, na primer benzodiazepini;
zdravila za shizofrenijo, na primer olanzapin;
zdravila za alergije, na primer cetirizin;
zdravila za hude bolečine, na primer morfin.
Pri sočasni uporabi z navedenimi zdravili lahko Remeron okrepi zaspanost, ki jo povzročajo ta zdravila.
- **zdravila za zdravljenje okužb**: zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb (na primer eritromicin), zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (na primer ketokonazol) in zdravila za zdravljenje okužbe s HIV in AIDS-a (na primer zaviralci encima proteaze HIV).
Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila povečajo količino Remerona v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za epilepsijo**, na primer karbamazepin in fenitoin ter **zdravila za tuberkulozo**, na primer rifampicin.
- Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila zmanjšajo njegovo količino v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi povečal odmerek zdravila Remeron, in ponovno ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo zmanjšal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za preprečevanje strjevanja krvi**, na primer varfarin.
Remeron lahko okrepi učinke varfarina na kri. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete to zdravilo. V primeru kombiniranja teh dveh zdravil je priporočljivo, da zdravnik natančno spremlja stanje vaše krvi.

Jemanje zdravila Error! Unknown document property name. **skupaj s hrano in pijačo**

Če boste med jemanjem zdravila Remeron uživali alkohol, boste lahko postali zaspani.

Svetujemo, da sploh ne pijete alkohola.

Zdravilo Remeron lahko jemljete s hrano ali brez.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Majhno število podatkov o uporabi zdravila Remeron pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja .

Vseeno je potrebna previdnost pri jemanju v času nosečnosti.

Če ste med jemanjem zdravila Remeron zanosili ali načrtujete nosečnost, se posvetujte s svojim zdravnikom, ki vam bo povedal, ali ga lahko še naprej jemljete. Če jemljete zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, bo potreben nadzor vašega otroka zaradi možnih neželenih učinkov.

Zdravnika vprašajte tudi, ali smete med jemanjem zdravila Remeron dobiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Remeron lahko vpliva na zbranost ali pozornost, zato se morate pred vožnjo ali upravljanjem s stroji prepričati, da vaše sposobnosti niso zmanjšane.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Error! Unknown document property name.

Remeron tablete vsebujejo laktozo. Če vam je vaš zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev (na primer laktoze), se posvetujte z njim pred jemanjem tega zdravila.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO REMERON

Pri jemanju zdravila Remeron natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Koliko zdravila jemati

Običajen začetni odmerek je 15 ali 30 mg vsak dan. Zdravnik vam bo morda svetoval, da čez nekaj dni povečate odmerek do količine, ki vam najbolj ustreza (od 15 do 45 mg na dan). Odmerek je običajno enak za vse starosti, če pa sodite med starostnike ali če imate ledvično ali jetrno bolezen, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerek zdravila.

Kdaj jemati zdravilo

→ Zdravilo Remeron jemljite ob istem času vsak dan.

Najbolje je, da zdravilo jemljete v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem, vendar vam bo zdravnik lahko svetoval tudi, da dnevni odmerek zdravila razdelite na dva dela in jemljete en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer pred spanjem. Višji odmerek vzemite zvečer pred spanjem.

Tablete jemljite peroralno. Predpisani odmerek zdravila Remeron pogoltnite brez žvečenja, z malo vode ali soka.

Kdaj lahko pričakujete, da se boste začeli počutiti bolje

Običajno začne zdravilo Remeron delovati po 1 do 2 tednih in po 2 do 4 tednih se boste lahko začeli počutiti bolje. Pomembno je, da se v času prvih nekaj tednov zdravljenja posvetujete s svojim zdravnikom o učinkih zdravila Remeron:

→ 2 do 4 tedne po začetku jemanja zdravila Remeron se pogovorite s svojim zdravnikom o tem, kako zdravilo vpliva na vas.

Če se še vedno ne počutite bolje, vam bo zdravnik morda predpisal večji odmerek. V tem primeru se ponovno pogovorite z njim po dodatnih 2 do 4 tednih zdravljenja.

Običajno mora bolnik jemati zdravilo Remeron, dokler ne minejo simptomi depresije za 4 do 6 mesecev.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Error! Unknown document property name., **kot bi smeli**

→ Če ste vi ali kdo drug zaužili preveč zdravila **Error! Unknown document property name.**, nemudoma pokličite zdravnika.

Najverjetnejši znaki prevelikega odmerjanja zdravila Remeron (brez jemanja drugih zdravil ali alkohola) so **zaspanost, dezorientacija in pospešen srčni utrip.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Error! Unknown document property name.

Če jemljete odmerek zdravila **enkrat na dan**:

- Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila Remeron, ne smete zaužiti izpuščenega odmerka, ampak ga raje preskočite in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.

Če jemljete odmerek zdravila **dvakrat na dan**:

- Če ste pozabili vzeti jutranji odmerek zdravila, ga preprosto zaužijte skupaj z večernim odmerkom.
- Če pa ste pozabili vzeti večerni odmerek, ga ne vzemite z naslednjim jutranjim odmerkom, ampak ga raje preskočite in nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.
- Če ste pozabili vzeti oba odmerka, ne skušajte nadomestiti izpuščenih odmerkov, ampak raje oba preskočite in naslednji dan nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.

Če ste prenehali jemati zdravilo Remeron

→ Zdravilo Remeron lahko prenehate jemati le po posvetu z zdravnikom.

Zdravljenja ne smete ustaviti prezgodaj, ker bi se vam depresija lahko povrnila. Ko se boste začeli počutiti bolje, se pogovorite s svojim zdravnikom, ki bo ocenil, kdaj lahko prenehate z zdravljenjem.

Zdravljenja ne smete ustaviti prehitro, tudi če se vam je depresija izboljšala. Če boste naglo prenehali z jemanjem zdravila Remeron, boste namreč lahko občutili slabost, omotico, vznemirjenost ali tesnobo in lahko boste imeli glavobole. Tem simptomom se lahko izognete s postopnim ukinjanjem zdravila. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako naj postopno zmanjšujete odmerek zdravila.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo **Error! Unknown document property name.** neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki se pojavljajo pogostejše kot drugi. Možni neželeni učinki zdravila Remeron so naštetih v nadaljevanju in jih lahko razdelimo na naslednje kategorije:

- **Zelo pogosti:** pri več kot 1 od 10 bolnikov
- **Pogosti:** pri pri manj kot 1 od 10 bolnikov, a pri več kot 1 od 100 bolnikov
- **Občasni:** pri manj kot 1 od 100 bolnikov, a pri več kot 1 od 1.000 bolnikov
- **Redki:** pri pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov, a pri več kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Zelo redki:** pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Pogostnost neznana:** iz razpoložljivih podatkov ocena ni mogoča

Zelo pogosti:

- povečanje teka in pridobivanje telesne mase
- zaspanost in dremavost
- glavobol
- suha usta

Pogosti:

- letargičnost
- omotica
- tresenje ali tremor
- slabost
- driska
- bruhanje
- izpuščaj ali kožne spremembe (eksantem)
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- bolečine v hrbtu

- občutek omotičnosti ali vrtoglavice ob naglem vstajanju (ortostatska hipotenzija)
- otekanje (običajno na gležnjih ali stopalih), ki ga povzroča zastajanje tekočine v telesu (edem)
- utrujenost
- žive sanje
- zmedenost
- občutek tesnobe
- težave s spanjem

Občasni:

- občutek vznesenosti ali čustvenega opoja (manija)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- nenormalni občutki po koži, npr. občutek pečenja, zbadanja, žgečkanja ali mravljincev (parestezije)
- nemirne noge
- omedlevica (sinkopa)
- občutek odrevenelosti v ustih (hipoestezija ust)
- nizek krvni tlak
- nočne more
- občutek vznemirjenosti
- halucinacije
- potreba po premikanju.

Redki:

- rumeno obarvanje oči ali kože, ki lahko kaže na motnje delovanja jeter (zlatenica)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- mišični trzaji ali krči (mioklonus)

Neznano:

- znaki okužbe, na primer nenaden pojav nepojasnjene visoke telesne temperature, vnetja žrela in razjed v ustih (agranulocitoza)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči motnje v tvorbi krvnih celic (depresija kostnega mozga). Nekateri ljudje na primer postanejo manj odporni na okužbe, ker lahko zdravilo Remeron povzroči začasno pomanjkanje belih krvničk (granulocitopenija). V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči tudi pomanjkanje rdečih in belih krvničk ali krvnih ploščic (aplastična anemija), samo pomanjkanje krvnih ploščic (trombocitopenija) ali pa celo povečanje števila belih krvničk (eozinofilija).
- epileptični napad (konvulzije)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- skupek simptomov, kot so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, prekomerno izzivni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. V zelo redkih primerih so to lahko znaki serotoninskega sindroma.
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- potreba po samopoškodovanju ali samomorilne misli
→ Nemudoma obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico.
- nenormalni občutki v ustih (parestezije v ustih)
- otekanje v ustih (edem ust)
- hiponatriemija
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA REMERON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila **Error! Unknown document property name.** ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatlici, pretisnem omotu in plastenki. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinske odpadke.

O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Remeron

- Zdravilna učinkovina je **Error! Unknown document property name.**
Remeron 15 mg filmsko obložene tablete vsebujejo 15 mg mirtazapina na filmsko obloženo tableto.
Remeron 30 mg filmsko obložene tablete vsebujejo 30 mg mirtazapina na filmsko obloženo tableto.
Remeron 45 mg filmsko obložene tablete vsebujejo 45 mg mirtazapina na filmsko obloženo tableto
- Pomožne snovi so:
Jedro tablete: koruzni škrob, hiproloza, magnezijev stearat, silicijev dioksid, brezvodni, koloidni, laktoza monohidrat
Filmska obloga tablete: hipromeloza, makrogol 8000, titanov dioksid (E 171)
Jedro tablete Remeron 15 mg filmsko obložene tablete vsebuje tudi rumeni železov oksid (E172).
Jedro tablete Remeron 30 mg filmsko obložene tablete vsebuje tudi rumeni železov oksid (E172) in rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Remeron in vsebina pakiranja

Zdravilo Remeron so filmsko obložene tablete.

Zdravilo Remeron 15 mg filmsko obložene tablete so ovalne, obojestransko izbočene, rumene tablete z razdelilno zarezo, ki imajo na eni strani oznako 'Organon', na drugi pa oznako 'TZ/3'.

Tableto je mogoče razdeliti na dve enaki polovici.

Zdravilo Remeron 30 mg filmsko obložene tablete so ovalne, obojestransko izbočene rdeče-rjave tablete z razdelilno zarezo, ki imajo na eni strani napis 'Organon', na drugi pa oznako (TZ/5).

Tableto je mogoče razdeliti na dve enaki polovici.

Zdravilo Remeron 45 mg filmsko obložene tablete so ovalne, obojestransko izbočene bele tablete z razdelilno zarezo, ki imajo na eni strani napis 'Organon', na drugi pa oznako (TZ/7).

Zdravilo Remeron 15, 30 in 45 mg filmsko obložene tablete je pakirano v pretisne omote ali stekleničke.

Zdravilo Remeron 15 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 30, 60, 90 in 100 tablet; 14, 28, 56 in 70 tablet; zdravilo Remeron 15 mg filmsko obložene tablete je na voljo v stekleničkah po 250 tablet (na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj).

Zdravilo Remeron 30 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 in 500 tablet tablet; 14, 28, 56 in 70 tablet; zdravilo Remeron je na voljo v stekleničkah po 250 tablet (na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.)

Zdravilo Remeron 45 mg filmsko obložene tablete je na voljo v pretisnih omotih v naslednjih velikosti pakiranj: 10, 20, 30, 50, 100, 200 in 500 tablet tablet; 14, 28, 56 in 70 tablet; zdravilo Remeron je na voljo v stekleničkah po 250 tablet (na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

{Ime in naslov }

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

[ne velja za navedbo art. 30]

Navodilo je bilo zadnjič spremenjeno in odobreno.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg/ml peroralna raztopina

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml zdravila Remeron peroralna raztopina vsebuje 15 mg mirtazapina.

Pomožne snovi:

1 ml zdravila Remeron peroralna raztopina vsebuje 700 mg tekočega maltitola.

Remeron peroralna raztopina vsebuje 0,3 % v/v etanola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina

Bistra, brezbarvna do rumenkasta vodna raztopina z značilnim vonjem po limonah in pomarančah.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje epizod velike depresije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Učinkovit dnevni odmerek je običajno med 15 in 45 mg; začetni odmerek pa je 15 ali 30 mg.

Običajno se učinek mirtazapina pokaže po 1 do 2 tednih zdravljenja. Pri uporabi ustreznega odmerka naj bi dosegli pozitiven odziv v 2 do 4 tednih, pri nezadostnem odzivu pa lahko odmerek povečate do največjega odmerka. Če v naslednjih 2 do 4 tednih zdravljenja ni nobenega odziva, z zdravljenjem prekinite.

Starostniki

Priporočeni odmerek je enak kot pri odraslih. Pri starostnikih naj poteka povečevanje odmerka pod strogim nadzorom, da boste lahko dosegli zadovoljiv in varen odziv.

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so mlajši od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min). To morate upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov (glejte poglavje 4.4).

Jetrna okvara

Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri bolnikih z jetrno okvaro. To je treba upoštevati pri predpisovanju zdravila Remeron tej skupini bolnikov, še posebej pri hudi jetrni okvari, ker niso proučevali bolnikov s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.4).

Mirtazapin ima razpolovno dobo od 20 do 40 ur, zato je zdravilo Remeron primerno za jemanje enkrat na dan. Najbolje je, da ga bolnik jemlje v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem. Zdravilo Remeron lahko bolnik jemlje tudi v dveh deljenih odmerkih (en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer, pri čemer naj višji odmerek vzame zvečer).

Raztopino naj bolnik jemlje peroralno, v kozarcu z nekaj vode.

Priprava stekleničke

Odstranjevanje navojne zaporkе s stekleničke

Zaporko pritisnite navzdol in jo hkrati obračajte nasprotno urinemu kazalcu. Najprej bo počil obroček na zaporki, pri nadaljnjem pritiskanju in obračanju pa jo boste odčili s stekleničke. Ta postopek je simbolično prikazan na vrhu navojne zaporkе.

Postavitev odmerne črpalke na stekleničko

Črpalko vzemite iz plastične vrečke in jo postavite na stekleničko tako, da previdno vstavite plastično cevko v odprtino stekleničke. Črpalko pritisnite na vrh stekleničke in jo trdno privijte, dokler ne zaslišite klika. Po kliku napravite še en, zadnji obrat, da bo črpalka trdno stala na steklenički.

Uporaba odmerne črpalke za odmerjanje peroralne raztopine

Šoba ima dva položaja in jo lahko previdno obračate nasprotno smeri urinega kazalca (odprt položaj) in v smeri urinega kazalca (zaprt položaj). V zaprtem položaju šobe ne boste mogli potisniti navzdol in iz nje ne bo priteklo nič peroralne raztopine, odprt položaj pa je normalni položaj za odmerjanje peroralne raztopine. Šobo previdno obračajte nasprotno smeri urinega kazalca, dokler se ne ustavi (na približno eni četrtini obrata), potem je pripravljena za uporabo.

Odmerjanje peroralne raztopine

Priprava odmerne črpalke za odmerjanje

Ko na črpalko prvič pritisnete, iz nje ne bo pritekla pravilna količina peroralne raztopine, zato jo morate najprej pripraviti (napolniti cevko). To storite s 3 polnimi pritiski na šobo. Peroralno raztopino, ki priteče iz šobe, zavrzite. Ko opravite ta postopek, bo pri vsakem pritisku prišel ven pravilni odmerek (1 ml peroralne raztopine, ki vsebuje 15 mg zdravilne učinkovine mirtazapina).

Uporaba odmerne črpalke pri normalnem odmerjanju

Stekleničko postavite na ravno plosko površino, na primer na mizo. Pritiskajte na šobo trdno, enakomerno in neprekinjeno (vendar ne prepočasi) vse do konca, da se ustavi, in pri tem držite kozarec z nekaj vode pod odprtino šobe. Potem lahko prenehate pritiskati in črpalka bo spet pripravljena za naslednji odmerek.

Da bodo simptomi depresije zagotovo minili, morajo biti bolniki zdravljeni zadosti dolgo, najmanj pa 6 mesecev.

Priporočljivo je, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma, s čimer boste preprečili pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Sočasna uporaba mirtazapina in zaviralcev monoaminooksidaze (MAO) (glej poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, ki so mlajši od 18 let, ker so v kliničnih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, pogostejše opažali samomorilno vedenje (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotovalno vedenje in jezo) kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Če pa se na podlagi kliničnih potreb kljub temu odločite, da boste takega bolnika zdravili z zdravilom Remeron, ga morate pozorno spremljati, da boste lahko ugotovili morebiten pojav samomorilnih simptomov. Poleg tega tudi ni dolgoročnih podatkov o varnosti zdravila za otroke in mladostnike kar zadeva rast, zorenje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

Samomor, samomorilne misli in poslabšanje kliničnega stanja

Depresija je povezana s večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezanimi dogodki). Takšno tveganje obstaja, vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča. Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Glede na nevarnost samomora, še posebej na začetku zdravljenja, smete bolniku vedno predpisovati omejeno količino peroralne raztopine zdravila Remeron naenkrat.

Depresija kostnega mozga

Med zdravljenjem z zdravilom Remeron so poročali o pojavu depresije kostnega mozga, običajno v obliki granulocitopenije ali agranulocitoze. O reverzibilni agranulocitozi so poročali tudi kot o redkem pojavu v kliničnih študijah z zdravilom Remeron, medtem ko so bili v okviru postmarketinških izkušenj z zdravilom Remeron prijavljeni zelo redki primeri večinoma reverzibilne agranulocitoze, ki pa je bila v nekaterih primerih smrtna. Pri smrtnih primerih je šlo večinoma za bolnike, stare nad 65 let. Zdravnik mora biti pozoren na simptome, kot so zvišana telesna temperatura, vnetje žrela, stomatitis ali drugi znaki okužbe. Če se pojavijo takšni simptomi, mora ustaviti zdravljenje in opraviti preiskavo krvne slike.

Zlatenica

Če se pri bolniku pojavi zlatenica, je treba z zdravljenjem prekiniti.

Bolezni in stanja, pri katerih je potreben nadzor

Natančno odmerjanje in redno ter skrbno spremljanje je potrebno pri bolnikih z:

- epilepsijo in sindromom organske prizadetosti možganov; čeprav klinične izkušnje kažejo, da so epileptični napadi redki med zdravljenjem z mirtazapinom in tudi pri jemanju drugih antidepresivov. Zdravilo Remeron morate uvesti previdno pri bolnikih, ki imajo v pretekli anamnezi epileptične napade. Pri vseh bolnikih, pri katerih se pojavijo epileptični napadi ali se jim poveča pogostnost epileptičnih napadov, pa je treba zdravilo ukiniti;
- jetrno okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro njihov očistek zmanjšan za približno 35 % v primerjavi s

preiskovanci, ki so imeli normalno delovanje jeter, povprečna plazemska koncentracija mirtazapina pa se je povečala za približno 55 %;

- ledvično okvaro: pri jemanju enkratnega 15 mg peroralnega odmerka mirtazapina je bil pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina < 40 ml/min) in s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 10 ml/min) očistek mirtazapina zmanjšan za približno 30 % do 50 % v primerjavi z normalnimi preiskovanci. Povprečna plazemska koncentracija mirtazapina se je povečala za približno 55 % oziroma za 115 %. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (očistek kreatinina < 80 ml/min) pa ni bilo bistvenih razlik v primerjavi s kontrolno skupino;
- srčnimi boleznimi, kot so motnje prevajanja po srcu, angina pectoris in nedavni miokardni infarkt, pri katerih je treba upoštevati običajne previdnostne ukrepe in previdno uporabljati sočasna zdravila;
- nizkim krvnim tlakom;
- sladkorno boleznijo: pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko jemanje antidepresivov spremeni urejenost krvnega sladkorja, zato bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina in/ali peroralnih hipoglikemikov in je pri tovrstnih bolnikih priporočljivo natančno spremljanje.

Kot pri drugih antidepresivih je treba upoštevati naslednje:

- Pri predpisovanju antidepresivov bolnikom s shizofrenijo ali drugimi psihotičnimi motnjami lahko nastopi poslabšanje psihotičnih simptomov in okrepijo se jim lahko paranoidne misli.
- Pri zdravljenju depresivne faze bipolarni motnje lahko ta preide v manično fazo; bolnike z manijo ali hipomanijo v pretekli anamnezi morate zato natančno spremljati in zdravljenje z mirtazapinom ukiniti pri vsakem bolniku, ki preide v manično fazo.
- Čeprav Remeron ne povzroča zasvojenosti, pa postmarketinške izkušnje kažejo, da lahko nagla prekinitev zdravljenja po dolgotrajnem jemanju zdravila včasih povzroči pojav odtegnitvenih simptomov. Odtegnitvene reakcije so večinoma blage in omejene. Med različnimi prijavljenimi odtegnitvenimi simptomi so bili najpogostejši omotica, vznemirjenost, tesnoba, glavobol in slabost. Četudi so poročali o teh učinkih med odtegnitvenimi simptomi, pa ne smete pozabiti, da so takšni simptomi lahko povezani tudi z bolnikovo osnovno boleznijo. Kot svetujemo v poglavju 4.2, je torej priporočljivo, da zdravljenje z mirtazapinom prekinete postopoma.
- Pri bolnikih z motnjami uriniranja kot hipertrofija prostate, pa tudi pri tistih, ki imajo glavkom ozkega zakotja in povišan očesni tlak, je potrebna previdnost (čeprav je malo možnosti, da se bodo pojavile težave pri jemanju zdravila Remeron, ker je njegovo antiholinergično delovanje zelo šibko).
- Akatizija/psihomotorični nemir: Jemanje antidepresivov je povezano z razvojem akatizije, označene s subjektivno neprijetnim ali mučnim nemirom in potrebo po gibanju, pogosto spremljano z nezmožnostjo sedenja ali mirnega stanja. To se najverjetneje pojavi v prvih dveh tednih zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih se razvijejo ti simptomi, bi bilo povečanje odmerka lahko škodljivo.

Hiponatriemija

Pri jemanju mirtazapina so zelo redko poročali o hiponatriemiji, najverjetneje zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (ADH). Pri bolnikih s povečanim tveganjem, kot so starejši bolniki ali bolniki, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiponatriemijo, je potrebna previdnost.

Serotoninski sindrom

Medsebojno delovanje zdravila s serotoninergičnimi zdravilnimi učinkovinami: Pri sočasnem jemanju selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) in drugih serotoninskih zdravilnih učinkovin lahko nastopi serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.5). Znaki serotoninskega sindroma so lahko hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna nestabilnost z možnimi zelo hitrimi spremembami vitalnih znakov, spremembami psihičnega stanja, ki vključujejo zmedo, razdražljivost in skrajno agitacijo, ki se stopnjuje do delirija in kome. Na podlagi postmarketinških izkušenj pa je videti, da se serotoninski sindrom zelo redko pojavlja pri bolnikih, ki jemljejo samo zdravilo Remeron (glejte poglavje 4.8).

Starostniki

Starejši bolniki so pogosto bolj občutljivi, še posebej kar zadeva neželene učinke antidepressivov, vendar pa med kliničnimi raziskavami z zdravilom Remeron niso pogosteje poročali o neželenih učinkih pri starejših bolnikih kot pri bolnikih iz drugih starostnih skupin.

Tekoči maltitol

To zdravilo vsebuje tekoči maltitol in ga ne smejo jemati bolniki z redkimi dednimi motnjami fruktozne intolerance.

Etanol

To zdravilo vsebuje majhne količine etanola, in sicer manj kot 100 mg na dnevni odmerek.

Prehod s tablet na peroralno raztopino

Med peroralno raztopino in tabletami obstajajo rahle farmakokinetične razlike. Čeprav te verjetno niso klinično pomembne, pa je potrebna previdnost pri prehodu s tablet na peroralno raztopino.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

- Mirtazapina ne smete uporabljati sočasno z zaviralci MAO ali v času dveh tednov po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem MAO. Velja pa tudi obratno, namreč da morata preteči približno dva tedna, preden lahko bolnike, ki so se zdravili z mirtazapinom, začnete zdraviti z zaviralci MAO (glej poglavje 4.3).
Poleg tega in tako kot pri selektivnih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRI), lahko sočasno jemanje serotoninergičnih zdravilnih učinkovin (l-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaksin, litij in šentjanževka-Hypericum perforatum vodi do nastanka s serotoninom povezanih učinkov (serotoninski sindrom: glejte poglavje 4.4). Če bolnik sočasno z mirtazapinom prejema tudi te zdravilne učinkovine, se svetuje previdnost in skrbno klinično nadziranje.
- Mirtazapin lahko okrepi sedativno delovanje benzodiazepinov in drugih sedativov (predvsem večine antipsihotikov, H1 antihistaminikov in opioidov). Pri predpisovanju teh zdravil skupaj z mirtazapinom je torej potrebna previdnost.
- Mirtazapin lahko okrepi delovanje alkohola na osrednje živčevje. Bolnikom morate torej svetovati, naj se izogibajo pitju alkoholnih pijač med jemanjem mirtazapina.
- Mirtazapin v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročil majhno, a statistično značilno povečanje vrednosti mednarodnega normaliziranega količnika (INR) pri preiskovancih, zdravljenih z varfarinom. Pri višjih odmerkih mirtazapina ni mogoče izključiti bolj izraženega učinka zdravila, zato je priporočljivo, da v primeru sočasnega zdravljenja z varfarinom in mirtazapinom redno spremljate vrednost INR pri bolniku.

Farmakokinetične interakcije

- Karbamazepin in fenitoin, ki sta oba induktorja encima CYP3A4, sta povečala očistek mirtazapina za približno dvakrat in tako povzročila zmanjšanje plazemske koncentracije mirtazapina, pri karbamazepinu za 60 % in pri fenitoinu za 45 %. Ob sočasnem jemanju mirtazapina s karbamazepinom ali katerim drugim induktorjem jetrne presnove (na primer rifampicin), bo morda potrebno zvišanje odmerka mirtazapina, če pa prenehate zdravljenje s takšnim zdravilom, boste morda morali znižati odmerek mirtazapina.
- Sočasna uporaba močnega zaviralca encima CYP3A4 ketokonazola je povečala največje plazemske koncentracije mirtazapina in vrednost AUC mirtazapina za približno 40 % oziroma 50 %.
- Pri sočasnem dajanju cimetidina (šibkega zaviralca CYP1A2, CYP2D6 in CYP3A4) se lahko povprečna vrednost plazemske koncentracije mirtazapina zviša za več kot 50 %. Potrebna je previdnost in morda znižanje odmerka mirtazapina pri sočasni uporabi mirtazapina z močnimi zaviralci encima CYP3A4, zaviralci HIV proteaze, azolskimi antimikotiki, eritromicinom, cimetidinom ali nefazodonom.

- Študije interakcij z drugimi zdravili niso pokazale pomembnih farmakokinetičnih učinkov pri sočasnem zdravljenju z mirtazapinom in paroksetinom, amitriptilinom, risperidonom ali litijem.

4.6 Nosečnost in dojenje

Majhno število podatkov o uporabi mirtazapina pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja za kongenitalne malformacije. Študije pri živalih niso pokazale klinično pomembnih teratogenih učinkov, vendar so opazili posledično toksičnost (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila Remeron nosečnicam je potrebna previdnost. Če bolnica jemlje zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, je priporočljivo spremljati novorojenčka, da bi ugotovili morebitne odtegnitvene učinke. Študije pri živalih in omejeni podatki za človeka so pokazali, da se mirtazapin izloča v materino mleko le v zelo majhnih količinah. Odločitev o tem, ali je bolje prenehati z dojenjem ali ukiniti zdravljenje z zdravilom Remeron, sprejmite po skrbnem razmisleku koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater z zdravilom Remeron.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Remeron ima majhen do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Lahko namreč zmanjša zbranost in pozornost bolnika, še posebej na začetku zdravljenja. Kadarkoli bolnik opazi, da zdravilo vpliva nanj, se mora torej izogibati opravljanju potencialno nevarnemu delu, pri katerem je potrebna pozornost in dobra koncentracija, na primer vožnji motornega vozila ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Bolniki z depresijo imajo več simptomov, ki so povezani s samo boleznijo, zato je včasih težko oceniti, kateri simptomi so posledica osnovne bolezni in kateri se pojavljajo zaradi zdravljenja z zdravilom Remeron.

Najpogoste so poročali o neželenih učinkih, ki so se pojavili pri več kot 5 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Remeron v randomiziranih s placebom nadzorovanih preskušanjih (glejte spodaj): somnolenca, sedacija, suha usta, povečana telesna masa, povečanje teka, omotica in utrujenost.

V vseh randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih (vključno z drugimi indikacijami, ne le za veliko depresijo) so ocenjevali neželene učinke zdravila Remeron. V metaanalizo so vključili 20 preskušanj z načrtovano dolžino zdravljenja do 12 tednov, pri čemer je 1501 bolnikov (134 oseb x let) prejelo odmerke mirtazapina do 60 mg, 850 bolnikov (79 oseb x let) pa je prejelo placebo. Faze podaljšanja omenjenih preskušanj niso bile vključene v to metaanalizo, da bi lahko ohranili primerljivost z uporabo placeba.

V preglednici 1 je prikazana pojavnost neželenih učinkov, ki so se v kliničnih preskušanjih pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebu, razdeljena po organskih sistemih. Dodani so še neželeni učinki iz spontanega prijavljanja. Podane pogostnosti neželenih učinkov iz spontanega poročanja temeljijo na pogostnosti njihovega poročanja v kliničnih preskušanjih. Za neželene učinke iz spontanega poročanja, pri katerih ni bilo nobenih primerov v randomiziranih in s placebom nadzorovanih preskušanjih pri bolnikih, ki so jemali mirtazapin, je pogostnost opisana kot 'pogostnost neznana'.

Preglednica 1. Neželeni učinki pri uporabi zdravila Remeron

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti (≥1/10)	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Pogostnost neznana
<i>Preiskave</i>	▪ povečanje telesne mase ¹				
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>					▪ depresija kostnega mozga (granulocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, trombocitopenija) ▪ eozinofilija
<i>Bolezni živčevja</i>	▪ somnolenca ^{1, 4} ▪ sedacija ^{1, 4} ▪ glavobol ²	▪ letargija ¹ ▪ omotica ▪ tremor	▪ parestezija ² ▪ nemirne noge ▪ sinkopa	▪ mioklonus	▪ konvulzije (inzulti) ▪ serotoninški sindrom ▪ parestezije v ustih
<i>Bolezni prebavil</i>	▪ suha usta	▪ slabost ³ ▪ driska ² ▪ bruhanje ²	▪ hipoestezija v ustih		▪ edem ust
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		▪ eksantem ²			
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>		▪ artralgijs ▪ mialgijs ▪ bolečine v hrbtu ¹			
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	▪ povečan tek ¹				hiponatriemija
<i>Žilne bolezni</i>		▪ ortostatska hipotenzija	▪ hipotenzija ²		
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		▪ periferni edem ¹ ▪ utrujenost			
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				▪ zvišane aktivnosti serumskih transaminaz	
<i>Psihiatrične motnje</i>		▪ nenormalne sanje ▪ zmedenost ▪ tesnoba ^{2, 5} ▪ nespečnost ^{3, 5}	▪ nočne more ² ▪ manija ▪ vznemirjenost ² ▪ halucinacije ▪ psihomotorični nemir (vključno akatizija, hiperkinezija)		▪ samomorilne misli ⁶ ▪ samomorilno obnašanje in razmišljanje o samomoru ⁶
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>					▪ neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

¹ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med zdravljenjem z zdravilom Remeron kot pri placebo.

² V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron, vendar niso bili statistično značilno pogostejši.

³ V kliničnih preskušanjih so se ti učinki pojavljali statistično značilno pogosteje med jemanjem placeba kot med zdravljenjem z zdravilom Remeron.

⁴ Opomba: Zmanjšanje odmerka zdravila običajno ne vodi do zmanjšanja somnolence ali sedacije, lahko pa ogrozi učinkovitost antidepressiva.

⁵ Med zdravljenjem z antidepressivi na splošno se lahko pri bolnikih pojavita ali poslabšata tesnoba in nespečnost (ki sta lahko simptoma depresije). Tudi med zdravljenjem z mirtazapinom so poročali o pojavu ali poslabšanju tesnobe in nespečnosti.

⁶ Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z mirtazapinom so bili opaženi primeri razmišljanja o samomoru in samomorilno obnašanje (glejte poglavje 4.4).

Pri laboratorijskih preiskavah v kliničnih preskušanjih so opazili prehodno povečanje vrednosti transaminaz in gama-glutamiltransferaze (vendar s tem povezanih neželenih učinkov niso poročali s statistično značilno večjo pogostnostjo pri zdravlilu Remeron kot pri placebo).

4.9 Preveliko odmerjanje

Dosedanje izkušnje s prevelikim odmerjanjem zdravila Remeron kažejo, da so simptomi običajno blagi. Poročali so o depresiji osrednjega živčevja z dezorientacijo in daljšo sedacijo, skupaj s tahikardijo in blago hipertenzijo ali hipotenzijo, mogoči pa so tudi resnejši izidi (vključno s smrtjo) pri odmerkih, ki so veliko večji od terapevtskega odmerka, še posebej pri prevelikem odmerjanju več zdravil hkrati. V primeru prevelikega odmerjanja morate bolniku dati ustrezno simptomatsko zdravljenje in podporno zdravljenje vitalnih funkcij. Presodite, ali je smiselna uporaba aktivnega oglja in izpiranje želodca.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidepresivi, Oznaka ATC: N06AX11

Mirtazapin je presinaptični antagonist receptorjev α_2 s centralnim delovanjem, ki v osrednjem živčevju okrepi noradrenergični in serotoninergični živčni prenos. Okrepitev serotoninergičnega živčnega prenosa poteka specifično prek delovanja na receptorje 5-HT₁, ker so receptorji 5-HT₂ in 5-HT₃ blokirani pri uporabi mirtazapina. Predpostavljajo, da oba enantiomera mirtazapina prispevata k njegovemu antidepresivnemu delovanju, in sicer S(+) enantiomer z blokado receptorjev α_2 in 5-HT₂, R(-) enantiomer pa z blokado receptorjev 5-HT₃.

Antagonistično delovanje mirtazapina na histaminske receptorje H₁ je povezano z njegovimi sedativnimi lastnostmi. Mirtazapin nima praktično nikakršnega antiholinergičnega delovanja in v terapevtskih odmerkih praktično nima učinkov na srce in ožilje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi zdravila Remeron se njegova zdravilna učinkovina mirtazapin hitro in dobro absorbira (biološka uporabnost $\approx 50\%$) in doseže največjo plazemsko koncentracijo po približno eni uri. Vezava mirtazapina na plazemske beljakovine je približno 85%. Srednja vrednost razpolovne dobe izločanja zdravila je od 20 do 40 ur. Občasno so beležili tudi daljše razpolovne dobe, do 65 ur, in pri mladih moških so opazili tudi krajše razpolovne dobe. Razpolovna doba izločanja je zadosti dolga, da dovoljuje odmerjanje zdravila enkrat na dan. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 3 do 4 dneh, potem pa več ni nadaljnega kopičenja zdravila. Mirtazapin ima linearno farmakokinetiko v okviru razpona priporočenih odmerkov. Uživanje hrane ne vpliva na farmakokinetiko mirtazapina.

Mirtazapin se obsežno presnovi in se v nekaj dneh izloči s sečem in z blatom. Njegova biotransformacija poteka predvsem z demetilacijo in oksidacijo, ki jima sledi konjugacija. *In vitro* podatki za človeške jetrne mikrosome kažejo, da sta pri tvorbi 8-hidroksi presnovka mirtazapina udeležena encima citokroma P450 CYP2D6 in CYP1A2, medtem ko za encim CYP3A4 menijo, da je odgovoren za nastanek N-demetilnih in N-oksidnih presnovkov. Demetilni presnovek je farmakološko aktiven in videti je, da ima enak farmakokinetični profil kot matična spojina. Očistek mirtazapina je lahko zmanjšan pri ledvični ali jetrni okvari.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, kancerogenega potenciala ali genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah reprodukcijske toksičnosti pri podganah in kuncih niso opazili nobenih teratogenih učinkov. V primerjavi z največjo izpostavljenostjo pri terapevtski uporabi na človeku so pri dvojnem sistemske izpostavljanju pri podganah opazili povečanje poimplantacijskih izgub zarodkov, zmanjšanje porodne teže mladičev in slabše preživetje mladičev v prvih treh dneh laktacije.

Mirtazapin ni bil genotoksičen v vrsti testov na genske mutacije in kromosomske in DNA poškodbe.

Menijo, da so tumorji žleze ščitnice, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri podganah, in hepatocelularne neoplazme, ki so jih ugotovili v študiji kancerogenosti zdravila pri miših, značilni izključno za ti dve živalski vrsti in da gre v teh primerih za odziv, ki ni genotoksičen, ampak je povezan z dolgotrajnim prejetjem velikih odmerkov snovi, ki inducirajo jetrne encime.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-metionin
natrijev benzoat (E211)
natrijev saharinat (E954)
citronska kislina, monohidrat (E330)
glicerol (E422)
tekoči maltitol (E965)
aroma pomaranče in mandarine št. PHL-132597 (vsebuje etanol)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Peroralne raztopine ne smemo mešati z drugimi tekočinami razen z vodo.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti
Rok uporabnosti po *prvem* odprtju stekleničke: 6 tednov.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla vsebuje eno stekleničko iz rjavega stekla (tipa III) s 66 ml zdravila Remeron peroralna raztopina in eno odmerno črpalko.

Steklenička zdravila Remeron peroralna raztopina je zaprta s polipropilensko navojno zaporko z obročkom oz. pečatom, ki je varna za otroke. Priložena merilna črpalka je pakirana v zaprto polietilensko vrečko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

Zunanja škatla in nalepka, 15 mg/ml

1. IME ZDRAVILA

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg/ml peroralna raztopina
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml peroralne raztopine vsebuje 15 mg mirtazapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Tekoči maltitol

Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Peroralna raztopina
1 steklenička s 66 ml raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Stekleničke ne smete uporabljati več kot 6 tednov po odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Remeron

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Remeron in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg/ml peroralna raztopina

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

mirtazapin

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Remeron in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Remeron
3. Kako jemati zdravilo Remeron
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Remeron
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO REMERON IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Remeron sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo **antidepresivi**.
Uporabljamo ga za zdravljenje depresije.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO REMERON

Ne jemljite zdravila Error! Unknown document property name.

- če ste **alergični na** (preobčutljivi za) mirtazapin ali katerikoli sestavino zdravila Remeron. Če ste, se morate čimprej posvetovati s svojim zdravnikom, še preden začnete jemati zdravilo Remeron.
- če jemljete ali ste pred kratkim (v obdobju zadnjih dveh tednov) jemali zdravila imenovana zaviralci monoaminoooksidaze (MAO).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Remeron

Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Remeron običajno ne bi smeli uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Zavedati se morate tudi, da je pri jemanju zdravil iz te skupine pri bolnikih, ki so mlajši od 18 let, prisotno povečano tveganje za neželene učinke, na primer poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (predvsem agresivnost, nasprotno vedenje in jeza). Kljub temu pa bo zdravnik lahko predpisal zdravilo Remeron tudi bolniku, ki je mlajši od 18 let, če presodi, da je to najbolj primerno zanj. Če je zdravnik predpisal zdravilo Remeron bolniku, ki je mlajši od 18 let, in se želite pogovoriti o tem, ga ponovno obiščite. Zdravnika tudi obvestite, če se pri bolniku, ki je mlajši od 18 let in jemlje zdravilo Remeron, pojavi ali poslabša kateri od zgoraj naštetih simptomov. Dolgoročna varnost zdravila Remeron glede rasti, zorenja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja pri tej starostni skupini še ni dokazana.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi kasneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju,
- če ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

→ Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo **poveste sorodniku ali dobremu prijatelju** in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Pri uporabi zdravila Remeron bodite posebno pozorni tudi:

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti katero od naslednjih bolezni ali motenj:
 - Če tega še niste storili, svojemu zdravniku povejte zanje, preden začnete jemati zdravilo Remeron.
 - **epileptični napadi** (epilepsija). Če se vam pojavijo epileptični napadi oziroma če postanejo ti bolj pogosti, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **jetrna bolezen**, vključno z zlatenico. Če se pojavi zlatenica, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **ledvična bolezen**;
 - **srčna bolezen ali nizek krvni tlak**;
 - **shizofrenija**. Če se začnejo psihotični simptomi, na primer paranoidne misli, pojavljati bolj pogosto ali če postanejo bolj izraziti, nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **manična depresija** (izmenjevanje obdobj vznesenosti in prevelike aktivnosti z obdobji depresivnega razpoloženja). Če se začnete počutiti vzneseno ali zelo vznemirjeno, prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma pokličite svojega zdravnika;
 - **sladkorna bolezen** (v tem primeru bo lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina ali katerega drugega zdravila za sladkorno bolezen);
 - **očesne bolezni**, na primer zvišan očesni tlak (glavkom);
 - **težave pri odvajanju vode** (uriniranju), ki jih lahko povzroči povečana prostata.
- če se pri vas pojavijo znaki okužbe, na primer nepojasnjena visoka telesna temperatura, vnetje žrela ali razjede v ustih.
 - Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obiščite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
 - V redkih primerih so lahko takšni simptomi znak motenj v tvorbi krvnih celic v kostnem mozgu. Pojavljajo se redko, najpogosteje pa jih opazimo po 4 do 6 tednih zdravljenja.
- če sodite med starejše bolnike, saj bi lahko bili bolj občutljivi za neželene učinke antidepresivov.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete (ali nameravate jemati) katero od zdravil iz spodnjega seznama.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Ne jemljite zdravila Remeron skupaj z naslednjimi zdravili:

- **zaviralci monoaminooksidaze** (zaviralci MAO). Zdravila Remeron tudi ne smete jemati v času dveh tednov po prekinitvi jemanja zaviralcev MAO, ko pa prenehate z jemanjem zdravila Remeron,

Bodite previdni pri jemanju zdravila Remeron v kombinaciji z naslednjimi zdravili:

- **antidepresivi, na primer zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), venlafaksin in l-tryptofan** (uporablja se za zdravljenje migrene), **tramadol** (analgetik), **linezolid** (antibiotik), **litij** (uporablja se za zdravljenje nekaterih psihiatričnih stanj) in **zdravila na osnovi šentjanževke – Hypericum perforatum** (zeliščno zdravilo za zdravljenje depresij). V zelo redkih primerih lahko samostojna uporaba zdravila Remeron ali njegovo kombiniranje s temi zdravili vodi do pojava t.i. serotoniniskega sindroma. Nekateri simptomi tega sindroma so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, premočni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. Če se vam pojavi nekaj teh simptomov, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom.
- **antidepresiv nefazodon**, ki lahko poveča količino zdravila Remeron v vaši krvi. Če jemljete nefazodon, obvestite svojega zdravnika o tem, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko ga boste prenehali uporabljati, da vam bo lahko spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila proti tesnobi ali nespečnosti**, na primer benzodiazepini;
zdravila za shizofrenijo, na primer olanzapin;
zdravila za alergije, na primer cetirizin;
zdravila za hude bolečine, na primer morfin.
Pri sočasni uporabi z navedenimi zdravili lahko Remeron okrepi zaspanost, ki jo povzročajo ta zdravila.
- **zdravila za zdravljenje okužb**: zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb (na primer eritromicin), zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (na primer ketokonazol) in zdravila za zdravljenje okužbe s HIV in AIDS-a (na primer zaviralci encima proteaze HIV).
Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila povečajo količino Remerona v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi zmanjšal odmerek zdravila Remeron, pa tudi ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo spet povečal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za epilepsijo**, na primer karbamazepin in fenitoin ter **zdravila za tuberkulozo**, na primer rifampicin.
- Pri kombiniranju z zdravilom Remeron lahko omenjena zdravila zmanjšajo njegovo količino v krvi. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ta zdravila, da vam bo po potrebi povečal odmerek zdravila Remeron, in ponovno ko jih boste prenehali uporabljati, da vam bo zmanjšal odmerek zdravila Remeron.
- **zdravila za preprečevanje strjevanja krvi**, na primer varfarin.
Remeron lahko okrepi učinke varfarina na kri. Obvestite svojega zdravnika, če jemljete to zdravilo. V primeru kombiniranja teh dveh zdravil je priporočljivo, da zdravnik natančno spremlja stanje vaše krvi.

Jemanje zdravila Error! Unknown document property name. **skupaj s hrano in pijačo**

Če boste med jemanjem zdravila Remeron uživali alkohol, boste lahko postali zaspani.

Svetujemo, da sploh ne pijete alkohola.

Zdravilo Remeron lahko jemljete s hrano ali brez.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Majhno število podatkov o uporabi zdravila Remeron pri nosečnicah ne kaže povečanega tveganja .

Vseeno je potrebna previdnost pri jemanju v času nosečnosti.

Če ste med jemanjem zdravila Remeron zanosili ali načrtujete nosečnost, se posvetujte s svojim zdravnikom, ki vam bo povedal, ali ga lahko še naprej jemljete. Če jemljete zdravilo Remeron do poroda ali skoraj do poroda, bo potreben nadzor vašega otroka zaradi možnih neželenih učinkov. Zdravnika vprašajte tudi, ali smete med jemanjem zdravila Remeron dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Remeron lahko vpliva na zbranost ali pozornost, zato se morate pred vožnjo ali upravljanjem s stroji prepričati, da vaše sposobnosti niso zmanjšane.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Error! Unknown document property name. Remeron peroralna raztopina vsebuje tekoči maltitol. Če vam je vaš zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev (na primer tekoči maltitol), se posvetujte z njim pred jemanjem tega zdravila. Remeron peroralna raztopina vsebuje majhne količine etanola (alkohola), in sicer manj kot 100 mg na dnevni odmerek.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO REMERON

Pri jemanju zdravila Remeron natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Koliko zdravila jemati

Običajen začetni odmerek je 15 ali 30 mg vsak dan. Zdravnik vam bo morda svetoval, da čez nekaj dni povečate odmerek do količine, ki vam najbolj ustreza (od 15 do 45 mg na dan). Odmerek je običajno enak za vse starosti, če pa sodite med starostnike ali če imate ledvično ali jetrno bolezen, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerek zdravila.

Kdaj jemati zdravilo

→ Zdravilo Remeron jemljite ob istem času vsak dan.

Najbolje je, da zdravilo jemljete v enkratnem odmerku zvečer pred spanjem, vendar vam bo zdravnik lahko svetoval tudi, da dnevni odmerek zdravila razdelite na dva dela in jemljete en odmerek zjutraj in en odmerek zvečer pred spanjem. Višji odmerek vzemite zvečer pred spanjem.

Tablete jemljite peroralno. Predpisani odmerek zdravila Remeron pogoltnite brez žvečenja, če je treba z malo vode ali soka.

Kako jemati zdravilo

Raztopino jemljite peroralno. Predpisani odmerek zdravila Remeron peroralna raztopina popijte iz kozarca ali skodelice, zmešanega z nekaj vode. Zdravilo Remeron peroralna raztopina ima priloženo črpalko, s katero boste lahko izmerili odmerek.

Priprava odmerne črpalke zdravila Remeron za uporabo

Preden zaužijete zdravilo Remeron, morate na stekleničko postaviti črpalko.

1. Snemite navojno zaporko s stekleničke

Zaporko pritisnite navzdol in jo hkrati obračajte nasprotno urinemu kazalcu, da počí obroček na zaporki, z nadaljnjim pritiskanjem in obračanjem pa jo boste popolnoma odvili s stekleničke. Ta postopek je simbolično prikazan na vrhu navojne zaporce.

2. Postavite odmerno črpalko na stekleničko

Črpalko vzemite iz plastične vrečke in jo postavite na stekleničko tako, da previdno vstavite plastično cevko v odprtino stekleničke. Črpalko pritisnite na vrh stekleničke in jo obračajte v smeri urinega kazalca, dokler ne zaslišite klika. Potem jo še malo privijte, da bo trdno stala na steklenički.

3. Šobo obrnite v odprt položaj

Šoba ima dva položaja - zaprtega in odprtega. Ko je zaprta, ven ne priteče nič tekočine. Šobo lahko odprete z obračanjem nasprotno smeri urinega kazalca, dokler gre (približno eno četrtno obrata).

4. Pred jemanjem zdravila Remeron 'napolnite' odmerno črpalko

Ko na črpalko prvič pritisnete, ne bo izmerila pravilne količine zdravila Remeron peroralna raztopina, zato jo morate pred prvim odmerjanjem napolniti.

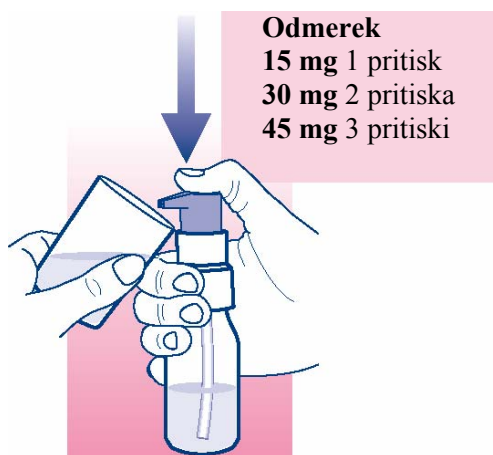
- Stekleničko postavite na ravno površino.
- Pod šobo postavite kozarec ali skodelico (*glejte sliko*).
- Trikrat pritisnite na šobo, do konca.
- Sperite tekočino, ki priteče ven.

Črpalka je zdaj pripravljena za uporabo.

Jemanje odmerka zdravila Remeron

Črpalko boste uporabljali za merjenje odmerka.

1. Stekleničko postavite na ravno površino.
2. Nalijte malo vode v kozarec ali skodelico in ga oz. jo držite pod šobo.
3. Vsakič ko pritisnete na šobo, bo črpalka odmerila 15 mg zdravila Remeron. Na šobo pritisnite, dokler gre, trdno in enakomerno in ne prepočasi.
4. Nekateri bolniki morajo na šobo pritisniti več kot enkrat, da dobijo odmerek, ki jim ga je predpisal zdravnik (*glejte sliko*).
5. Mešanico popijte vso naenkrat.



Kdaj lahko pričakujete, da se boste začeli počutiti bolje

Običajno začne zdravilo Remeron delovati po 1 do 2 tednih in po 2 do 4 tednih se boste lahko začeli počutiti bolje. Pomembno je, da se v času prvih nekaj tednov zdravljenja posvetujete s svojim zdravnikom o učinkih zdravila Remeron:

→ 2 do 4 tedne po začetku jemanja zdravila Remeron se pogovorite s svojim zdravnikom o tem, kako zdravilo vpliva na vas.

Če se še vedno ne počutite bolje, vam bo zdravnik morda predpisal večji odmerek. V tem primeru se ponovno pogovorite z njim po dodatnih 2 do 4 tednih zdravljenja.

Običajno mora bolnik jemati zdravilo Remeron, dokler ne minejo simptomi depresije za 4 do 6 mesecev.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Error! Unknown document property name., kot bi smeli

→ Če ste vi ali kdo drug zaužili preveč zdravila Error! Unknown document property name., nemudoma pokličite zdravnika.

Najverjetnejši znaki prevelikega odmerjanja zdravila Remeron (brez jemanja drugih zdravil ali alkohola) so **zaspanost, dezorientacija in pospešen srčni utrip.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Error! Unknown document property name.

Če jemljete odmerek zdravila **enkrat na dan**:

- Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila Remeron, ne smete zaužiti izpuščenega odmerka, ampak ga raje preskočite in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.

Če jemljete odmerek zdravila **dvakrat na dan**:

- Če ste pozabili vzeti jutranji odmerek zdravila, ga preprosto zaužijte skupaj z večernim odmerkom.
- Če pa ste pozabili vzeti večerni odmerek, ga ne vzemite z naslednjim jutranjim odmerkom, ampak ga raje preskočite in nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.
- Če ste pozabili vzeti oba odmerka, ne skušajte nadomestiti izpuščenih odmerkov, ampak raje oba preskočite in naslednji dan nadaljujte z jemanjem običajnih jutranjih in večernih odmerkov.

Če ste prenehali jemati zdravilo Remeron

→ Zdravilo Remeron lahko prenehate jemati le po posvetu z zdravnikom.

Zdravljenja ne smete ustaviti prezgodaj, ker bi se vam depresija lahko povrnila. Ko se boste začeli počutiti bolje, se pogovorite s svojim zdravnikom, ki bo ocenil, kdaj lahko prenehate z zdravljenjem.

Zdravljenja ne smete ustaviti prehitro, tudi če se vam je depresija izboljšala. Če boste naglo prenehali z jemanjem zdravila Remeron, boste namreč lahko občutili slabost, omotico, vznemirjenost ali tesnobo in lahko boste imeli glavobole. Tem simptomom se lahko izognete s postopnim ukinjanjem zdravila. Vaš zdravnik vam bo povedal, kako naj postopno zmanjšujete odmerek zdravila.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo **Error! Unknown document property name.** neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki se pojavljajo pogosteje kot drugi. Možni neželeni učinki zdravila Remeron so našteti v nadaljevanju in jih lahko razdelimo na naslednje kategorije:

- **Zelo pogosti:** pri več kot 1 od 10 bolnikov
- **Pogosti:** pri pri manj kot 1 od 10 bolnikov, a pri več kot 1 od 100 bolnikov
- **Občasni:** pri manj kot 1 od 100 bolnikov, a pri več kot 1 od 1.000 bolnikov
- **Redki:** pri pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov, a pri več kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Zelo redki:** pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov
- **Pogostnost ni znana:** iz podatkov, ki so na voljo, ni mogoče oceniti, koliko uporabnikov jih ima

Zelo pogosti:

- povečanje teka in pridobivanje telesne mase
- zaspanost in dremavost
- glavobol
- suha usta

Pogosti:

- letargičnost
- omotica
- tresenje ali tremor
- slabost
- driska
- bruhanje
- izpuščaj ali kožne spremembe (eksantem)
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- bolečine v hrbtu

- občutek omotičnosti ali vrtoglavice ob naglem vstajanju (ortostatska hipotenzija)
- otekanje (običajno na gležnjih ali stopalih), ki ga povzroča zastajanje tekočine v telesu (edem)
- utrujenost
- žive sanje
- zmedenost
- občutek tesnobe
- težave s spanjem

Občasni:

- občutek vznesenosti ali čustvenega opoja (manija)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- nenormalni občutki po koži, npr. občutek pečenja, zbadanja, žgečkanja ali mravljincev (parestezije)
- nemirne noge
- omedlevica (sinkopa)
- občutek odrevenelosti v ustih (hipoestezija ust)
- nizek krvni tlak
- nočne more
- občutek vznemirjenosti
- halucinacije
- potreba po premikanju

Redki:

- rumeno obarvanje oči ali kože, ki lahko kaže na motnje delovanja jeter (zlatenica)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- mišični trzaji ali krči (mioklonus)

Neznano:

- znaki okužbe, na primer nenaden pojav nepojasnjene visoke telesne temperature, vnetja žrela in razjed v ustih (agranulocitoza)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika, da bo opravil ustrezno krvno preiskavo.
V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči motnje v tvorbi krvnih celic (depresija kostnega mozga). Nekateri ljudje na primer postanejo manj odporni na okužbe, ker lahko zdravilo Remeron povzroči začasno pomanjkanje belih krvničk (granulocitopenija). V redkih primerih lahko zdravilo Remeron povzroči tudi pomanjkanje rdečih in belih krvničk ali krvnih ploščic (aplastična anemija), samo pomanjkanje krvnih ploščic (trombocitopenija) ali pa celo povečanje števila belih krvničk (eozinofilija).
- epileptični napad (konvulzije)
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- skupek simptomov, kot so nepojasnjena zvišana telesna temperatura, potenje, pospešen srčni utrip, driska, (nenadzorovano) krčenje mišic, drgetanje, prekomerno izzivni refleksi, nemir, spremembe razpoloženja in nezavest. V zelo redkih primerih so to lahko znaki serotoninskega sindroma.
→ Prenehajte jemati zdravilo Remeron in nemudoma obvestite svojega zdravnika.
- potreba po samopoškodovanju ali samomorilne misli
→ Nemudoma obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico.
- nenormalni občutki v ustih (parestezije v ustih)
- otekanje v ustih (edem ust)
- hiponatriemija
- neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA REMERON

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila **Error! Unknown document property name.** ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenički. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C
Stekleničke ne smete uporabljati več kot 6 tednov po odprtju.
Zapišite si datum odprtja stekleničke.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke.

O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Remeron

- Zdravilna učinkovina je **Error! Unknown document property name.**
Remeron 15 mg/ml peroralna raztopina vsebuje 15 mg mirtazapina na ml raztopine.
- Pomožne snovi so L-metionin, natrijev benzoat (E211), natrijev saharinat (E954), citronska kislina monohidrat (E330), glicerol (E422), tekoči maltitol (E965), aroma pomaranče in mandarine št. PHL-132597 (vsebuje etanol) in prečiščena voda.

Izgled zdravila Remeron in vsebina pakiranja

Remeron peroralna raztopina je bistra in brezbarvna do blede rumena raztopina z vonjem po limonah in pomarančah.

Škatla vsebuje eno rjavo stekleničko s 66 ml zdravila Remeron peroralna raztopina in eno odmerno črpalko.

Steklenička s peroralno raztopino je zaprta z za otroke varno navojno zaporko z obročkom, ki počí pri odvijanju. Odmerna črpalka je pakirana v zaprto plastično vrečko.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - izpolni država članica]

{Ime in naslov }
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

[ne velja za navedbo art. 30]

Navodilo je bilo odobreno.