

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLENS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I
MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
Österrike	Organon GesmbH Siebenbrunnengasse 21/D/IV A-1050 Wien Austria	Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztablettten	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztablettten	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab Schmelztablettten	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Belgien	Organon Europe B.V., Kloosterstraat 6, 5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpsessesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Cypern	C.A.Papaellinas & Co Ltd 179 Yiannos Kranidiotis Avenue, 2235 Latsia, Nicosia, Cyprus	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
Tjeckien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss,	Mirtazapine	REMERON 15 MG	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON 30 MG	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
	The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 45 MG	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 15 MG	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 30 MG	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON SOLTAB 45 MG	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Danmark	IMI Pharma AS, Literbuen 9, DK- 2740 Skovlunde, Denmark	Mirtazapine	Mitazon Smelt	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mitazon Smelt	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mitazon	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Oral, opløsning	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Estland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Finland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron Soltab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Soltab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
	Oy Organon Ab Maistraatinportti 2 00240 Helsinki, Finland	Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazon Smelt	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Frankrike	Organon S.A. Immeuble Optima	Mirtazapine	Norset	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
	10 rue Godefroy 92821 PUTEAUX Cedex France	Mirtazapine	Norset	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Norset	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Norset	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Norset	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Norset	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Tyskland	Organon GmbH Mittenheimer Straße 62 85764 Oberschleißheim Germany	Mirtazapine	Remergil	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergil	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
	STADApHarm GmbH Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Mirtazapine	Mirtazapin STADA	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapin STADA	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
Grekland	Organon Hellas S.A. 122, Vouliagmenis Av. Helliniko 167 77 Athens, Greece	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Ungern	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Island	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	15 mg	Munsönderfallande tablet	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron Smelt	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Smelt	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron 15 mg/ml	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Irland	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, CB4 0FL, United Kingdom	Mirtazapine	Zispin® film-coated tabletts	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tabletts	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin® film-coated tabletts	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
	Organon (Ireland) Limited, PO Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Ireland	Mirtazapine	Zispin® Soltab® Munsönderfallande tablettt	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Munsönderfallande tablettt	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin® Soltab® Munsönderfallande tablettt	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin® Oral lösning	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Italien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Lettland	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Litauen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron Sol Tab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Luxemburg	Organon Europe B.V. Kloosterstraat 6,	Mirtazapine	Remergon	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
	5349AB Oss, The Netherlands Delegation of power: Organon België n.v., Terhulpesteenweg 166, 1170 Brussels , Belgium	Mirtazapine	Remergon	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remergon	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Nederländerna	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron drank	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tabletten	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Mirtazapine orodispergeerbare tablettten	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Norge	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron-S smeltetabletter	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron mikstur, oppløsning	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
Polen	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
Portugal	Organon Portuguesa Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron SolTab	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
	Aacifar Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda Av. José Malhoa, 16-B -2º 1070-159 Lisboa Portugal	Mirtazapine	Mirtazon	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazon	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazon	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Romänien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron SolTab 15 mg	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 30 mg	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron SolTab 45 mg	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Slovakien	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	REMERON 15 mg	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON 30 mg	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON 45 mg	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 15 mg	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	REMERON Soltab 30 mg	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	REMERON Soltab	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Spanien	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	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer Flas	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer Flas	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer Flas	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Rexer	15 mg/ml	Munsönderfallande tablett	Oral användning	990 mg/66 ml
	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Mirtazapina Organon	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapina Organon	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
Sverige	N.V. Organon, Kloosterstraat 6, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, The Netherlands	Mirtazapine	Remeron	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Remeron-S	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron-S	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Remeron-S	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapin IP	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
Storbritannien	Organon Laboratories Ltd, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0FL United Kingdom	Mirtazapine	Mirtazapine 15mg Tablets	15 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapine 30mg Tablets	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapine 45mg Tablets	45 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Mirtazapine 15mg/ml Oral lösning	15 mg/ml	Oral lösning	Oral användning	990 mg/66 ml
		Mirtazapine	Zispin SolTab 15mg orodispersible tablett	15 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	
		Mirtazapine	Zispin SolTab 30mg orodispersible tablett	30 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>INN</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings-sätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Mirtazapine	Zispin SolTab 45mg orodispersible tablett	45 mg	Munsönderfallande tablett	Oral användning	

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL PRESENTERADE AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV REMERON MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Remeron (mirtazapin) har hänskjutits för harmonisering av produktresumén enligt artikel 30.1 i direktiv 2001/83/EG. Mirtazapin är indicerat för episoder av egentlig depression. Hänskjutningen initierades av den sökande och syftar till att harmonisera mer betydande skillnader mellan EU:s medlemsstater i produktresumé, bipacksedlar, märkning och modul 3 för följande produkter som innehåller den aktiva substansen mirtazapin:

Remeron tabletter 15, 30 och 45 mg

Remeron munsönderfallande tabletter 15, 30 och 45 mg

Remeron oral lösning 15 mg/ml

Den 14 februari 2007 slutfördes en kombinerad förnyelse genom ett förfarande för ömsesidigt erkännande för Remeron filmdragerade tabletter 45 mg, Remeron 15, 30, 45 mg, Remeron oral lösning 15 mg/ml och Mirtazapin munsönderfallande tabletter 15, 30, 45 mg. Sammanlagt åtta medlemsstater berördes, referensmedlemsstaten inräknad. De föreslagna produktresuméerna byggde huvudsakligen på detta förfarande för ömsesidigt erkännande. Vidare följdes rekommendationerna från arbetsgruppen för säkerhetsövervakning av läkemedel med avseende på mallen för produktresuméer för antidepressiva läkemedel. Slutligen sågs de produktresuméer som hänskjutningen gällde över i enlighet med Europeiska kommissionens riktlinje för produktresuméer (oktober 2005). Följande avsnitt i produktinformationen togs upp under harmoniseringsförfarandet.

Avsnitt 4.1 i produktresumén: Terapeutiska indikationer

I produktresuméns avsnitt 4.1, Terapeutiska indikationer, ansåg CHMP att indikationen skulle ändras till: Episoder av egentlig depression (eller behandling av episoder av egentlig depression) i enlighet med den ordalydelse som överenskommits för denna indikation för andra läkemedel vars produktresuméer är harmoniserade i Europa. CHMP ansåg att tillägget ”hos vuxna” inte kunde godtas. Detta förslag antogs av den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning och denna punkt var därmed avklarad.

Avsnitt 4.2 i produktresumén: Dosering och administreringssätt

I avsnitt 4.2 i produktresumén, Dosering och administreringssätt, ansåg CHMP att meningen ”Behandlingen bör fortsätta tills patienten har varit helt symtomfri i 4–6 månader” borde ersättas med ”Antidepressiv medicinering bör fortgå i minst 6 månader för att uppnå symtomfrihet.” (i enlighet med ordalydelsen för andra antidepressiva läkemedel). Detta förslag antogs av den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning och denna punkt var därmed avklarad.

CHMP ansåg dessutom att clearance för mirtazapin kan vara lägre hos patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <40 ml/min). Hänsyn bör tas till detta vid förskrivning av Remeron till denna patientkategori (se avsnitt 4.4). Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning ombads därför tillhandahålla stöd för gränsen 40 ml/min, eftersom det intervall som normalt anges är 30–50 ml/min (måttligt nedsatt njurfunktion).

För undersökning av inverkan av nedsatt njurfunktion på mirtazapins farmakokinetik hänvisade den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning till en klinisk prövning som var designad specifikt för detta ändamål (prövning 22503). I denna prövning var försökspersonerna indelade i fyra kategorier utifrån följande gränsvärden:

Grupp 1: normala, friska kontroller med en glomerulär filtreringshastighet (GFR) på >80 ml/min/1,73 m².

Grupp 2: lätt nedsatt njurfunktion med en GFR på 40–79 ml/min/1,73 m².

Grupp 3: måttligt/påtagligt nedsatt njurfunktion med en GFR på 10–39 ml/min/1,73 m².

Grupp 4: svårt nedsatt njurfunktion med en GFR på <10 ml/min/1,73 m².

Varje undergrupp omfattade 10 försökspersoner.

Vid tidpunkten för prövningen, 1989, var gränsvärdena för nedsatt njurfunktion satta enligt FDA:s riktlinje för farmakokinetik och farmakodynamik hos patienter med nedsatt njurfunktion: studiedesign, dataanalys och inverkan på dosering och märkning. Detta är grunden till gränsvärdet 40 ml/min/1,73 m². FDA-riktlinjen ersattes 1998. Dessutom fastställdes den senaste EU-riktlinjen för utvärdering av farmakokinetiken av läkemedel hos patienter med nedsatt njurfunktion först 1994 (Note for Guidance on the evaluation on the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function, CHMP/EWP/225/02). Det är viktigt att patienter med nedsatt njurfunktion och deras läkare är medvetna om att exponeringen för mirtazapin kan vara högre hos individer med nedsatt njurfunktion och att det finns en positiv korrelation mellan svårighetsgrad och exponering. CHMP fann denna förklaring godtagbar och denna punkt var därmed avklarad.

Avsnitt 4.3 i produktresumén: Kontraindikationer

Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning begränsade kontraindikationerna till överkänslighet, i enlighet med EG-riktlinjen för produktresuméer, eftersom endast absoluta kontraindikationer ska tas upp och relativa kontraindikationer ska flyttas till avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet. CHMP fann dock inte denna förklaring godtagbar och begärde att den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning skulle motivera varför dessa kontraindikationer inte är absoluta. CHMP ansåg att fenylketonuri, MAO-hämmare och sjukliga förändringar av blodvärdet betraktas som absoluta kontraindikationer.

Fenylketonuri

Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning hävdade att kontraindikationer ”på grund av närvaron av vissa hjälpämnen (med hänvisning till riktlinjen för hjälpämnen i märkning och bipacksedel för humanläkemedel)” ska ingå, enligt riktlinjen för produktresuméer (oktober 2005). I riktlinjen för hjälpämnen i dokumentationen för ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel (EMA/CHMP/QWP/396951/2006) och i ovannämnda riktlinje (CHMP/463/00) anges vilka hjälpämnen och vilka uppgifter som ska finnas med i märkningen. I bilagan nämns uttryckligen de hjälpämnen som måste anges som en kontraindikation (t.ex. överkänslighet mot jordnöts- eller sojaolja). Ärftliga rubbningar av aminosyrametabolismen (fenylalaninmetabolismen) såsom fenylketonuri ingår inte. Eftersom det anges i bilagan att aspartam, som innehåller en källa till fenylalanin, kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (och ingen kommentar görs i bilagan om att en kontraindikation ska ingå i produktresumén, som för exempelvis jordnötsolja) anses detta inte vara en absolut kontraindikation. Mängden fenylalanin i Remeron munsönderfallande tabletter är liten. Patienter som är känsliga för fenylalanin försöker normalt hålla fenylalaninkoncentrationen nere (t.ex. genom kosten) och inte helt utesluta källor till denna aminosyra. Användning av aspartam i den mängd som finns i Remeron munsönderfallande tabletter är ingen absolut kontraindikation. Det föreslås därför att denna varning får finnas kvar i motsvarande avsnitt, dvs. avsnitt 4.4. Aspartam kan vara/anses vara kontraindicerat för spädbarn, men mirtazapin används inte för denna åldersgrupp och därför krävs ingen ytterligare varning.

CHMP fann att de tillhandahållna förklaringarna föreföll vetenskapligt sunda och rimliga och noterade att produktens aspartaminnehåll hanteras på ett adekvat sätt i den föreslagna formen.

MAO-hämmare

Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning argumenterar att data från kliniska prövningar som utvärderar interaktionerna mellan MAO-hämmare och mirtazapin saknas. I ansökningsdokumentationen för hänskjutningen anges att djurstudier har visat att mirtazapin endast ger en liten och tillfällig ökning av noradrenalin- och serotoninhalterna i hippocampus (data finns tillgängliga på begäran). Eftersom interaktionsmekanismerna för MAO-hämmare och mirtazapin skiljer sig från dem för MAO-hämmare och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat) är det osannolikt att risken för serotonergt syndrom skulle vara lika hög som med andra serotonerga antidepressiva läkemedel, t.ex. SSRI-preparat. MAO-hämmare är därför relativt kontraindicerade med

Remeron. Fåtalet rapporter efter det att läkemedlet har släppts ut på marknaden tyder på att denna interaktion uppträder sällan och inte motiverar någon ändring av placeringen av varningen för samtidig användning av Remeron och MAO-hämmare i produktresumén. Varningen i avsnitt 4.5 förefaller rätta för sitt syfte. Därför föreslås det att MAO-hämmare inte tas med som en absolut kontraindikation i avsnitt 4.3.

CHMP ansåg att en kontraindikation är godtagbar med tanke på den marginella inverkan på noradrenalin- och serotoninhalterna och på erfarenheten i nuläget av läkemedlet sedan det släpptes ut på marknaden.

Sjukliga förändringar av blodvärdet

Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning angav att inga data tyder på att mirtazapin förvärrar tillstånd med förändrat blodvärde. Med tanke på den mycket låga incidensen av det allvarligaste tillståndet, dvs. agranulocytos (oberoende av orsakssamband och av huruvida incidensen är högre än bakgrundsincidensen) är detta ingen absolut kontraindikation och den bör inte ingå i avsnitt 4.3.

CHMP ansåg att den föreslagna ordalydelsen gällande sjukliga förändringar av blodvärdet är godtagbar, med stöd av den metaanalysrapport som tillhandahållits i svaren från den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning.

Avsnitt 4.4 i produktresumén: Varningar och försiktighet

I avsnitten 4.3 (Kontraindikationer) och 4.5 (Interaktioner med andra läkemedel och andra interaktioner) i produktresumén ska interaktionen med MAO-hämmare vara en absolut kontraindikation i enlighet med produktresuméerna för SSRI- och SNRI-preparat. CHMP ansåg inte att argumenten från den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning räckte för att motivera att mirtazapin skulle fungera på ett annat sätt än SSRI- och SNRI-preparat (t.ex. venlafaxin). Vidare ansåg CHMP att mekanismen för interaktionen mellan MAO-hämmare och mirtazapin skiljer sig från SSRI-preparatens. Inte heller det låga antalet rapporter efter det att läkemedlet släpptes ut på marknaden räcker som motivering. Därför rekommenderades att en korsreferens till avsnitt 4.3 läggs till i avsnitt 4.5 av produktresumén (efter den ordalydelse som gäller interaktion med MAO-hämmare), i linje med de harmoniserade produktresuméerna för SSRI-preparat och för venlafaxin, ett SNRI-preparat.

Som en följd av diskussionen enades CHMP och den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljningen slutligen om att följande skulle ingå i texten: strykning av hänvisningen till avsnitt 4.3 för serotonergt syndrom, strykning av ”andra” och tillägg av ”venlafaxin” i texten nedan. Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning gick också med på att inkludera interaktion med MAO-hämmare i avsnitt 4.3 av produktresumén:

Farmakodynamiska interaktioner

Mirtazapin ska inte administreras samtidigt med MAO-hämmare eller inom två veckor efter utsättning av behandling med MAO-hämmare. På motsvarande sätt ska ca två veckor förlöpa innan patienter som behandlas med mirtazapin behandlas med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3).

*Dessutom gäller i likhet med för ~~andra~~ SSRI-preparat att administrering samtidigt med andra serotonerga ~~läkemedel~~ aktiva substanser (L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI-preparat, venlafaxin, litium och formuleringar som innehåller johannesört – *Hypericum perforatum*) kan ge serotoninassocierade ~~5-HT~~ effekter (serotonergt syndrom: se ~~avsnitt 4.3 Kontraindikationer och~~ avsnitt 4.4 ~~Varningar och försiktighet~~). Försiktighet bör iakttas och en noggrann klinisk övervakning krävs när dessa läkemedel kombineras med mirtazapin.*

Därför rekommenderades följande ordalydelse för farmakodynamiska interaktioner i avsnitt 4.5 av produktresumén:

Farmakodynamiska interaktioner

Mirtazapin ska inte administreras samtidigt med MAO-hämmare eller inom två veckor efter utsättning av behandling med MAO-hämmare. På motsvarande sätt ska ca två veckor förlöpa innan patienter som behandlas med mirtazapin behandlas med MAO-hämmare.

Dessutom gäller i likhet med för SSRI-preparat att administrering samtidigt med andra serotonerga aktiva substanser (L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI-preparat, venlafaxin, litium och formuleringar som innehåller johannesört – *Hypericum perforatum*) kan ge serotoninassocierade effekter (serotonergt syndrom: se avsnitt 4.4) Försiktighet bör iaktas och en noggrann klinisk övervakning krävs när dessa läkemedel kombineras med mirtazapin.

- Mirtazapin kan förstärka de sedativa effekterna av benzodiazepiner och andra lugnande medel (särskilt de flesta antipsykotiska läkemedel, antihistamin H1-antagonister och opioider). Försiktighet bör iaktas då dessa läkemedel förskrivs tillsammans med mirtazapin.
- Mirtazapin kan förstärka den CNS-depressiva effekten av alkohol. Därför ska patienterna rådas att undvika användning av alkoholhaltiga drycker medan de behandlas med mirtazapin. Övervakning med avseende på tecken på begynnande serotonerg överstimulering är motiverad.
- En daglig dos på 30 mg mirtazapin orsakade en liten men statistiskt signifikant ökning av INR hos patienter som behandlades med warfarin. Då det inte kan uteslutas att effekten kan vara större om högre doser av mirtazapin används bör INR kontrolleras under samtidig administrering av warfarin och mirtazapin.

I avsnitt 4.5 av produktresumén ansåg CHMP det dessutom tillräckligt att ange att litium och mirtazapin inte uppvisade några farmakokinetiska interaktioner (sista stycket i avsnitt 4.5) utan närmare specifikationer. Den generella ordalydelsen om frånvaro av interaktioner bör inte inkluderas. Slutligen bör studien av cimetidininteraktion tas med i avsnitt 4.5, under Farmakokinetiska interaktioner. Därför rekommenderades följande ordalydelse:

Farmakokinetiska interaktioner

- Karbamazepin och fenytoin, inducerare av CYP3A4, ökade clearance av mirtazapin ungefär dubbelt så mycket, vilket gav en minskning av medelplasmanivåerna av mirtazapin med 60 % respektive 45 %. Då karbamazepin eller någon annan inducerare av läkemedelsmetabolismen (som rifampicin) adderas till mirtazapinbehandling kan det vara nödvändigt att öka mirtazapindosen. Om behandling med ett sådant läkemedel avbryts kan det vara nödvändigt att sänka mirtazapindosen.
- Samtidig administrering av den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol ökade den högsta plasmakoncentrationen och AUC för mirtazapin med ungefär 40 % respektive 50 %.
~~Försiktighet bör iaktas vid samtidig administrering av mirtazapin och potenta CYP3A4-hämmare, HIV-proteashämmare, azolinnehållande fungicider, erytromycin eller nefazodon.~~
- **När cimetidin (en svag hämmare av CYP1A2, CYP2D6 och CYP3A4) administreras samtidigt med mirtazapin kan medelplasmakoncentrationen av mirtazapin öka med mer än 50 %. Försiktighet bör iaktas, och mirtazapindosen kan behöva minskas då samtidig behandling med potenta CYP3A4-hämmare, HIV-proteashämmare, azolinnehållande fungicider, erytromycin, cimetidin eller nefazodon sätts in.**
- Inga signifikanta farmakokinetiska interaktioner förväntas mellan mirtazapin och andra psykotropiska aktiva substanser eftersom de flesta psykotropiska aktiva substanser metaboliseras av flera cytokrom P450-isoenzym (CYP-isoenzym) och en annan metabolisk reaktionsväg kompenserar vid hämning av ett eller flera CYP-isoenzym. Mirtazapin ger ingen signifikant hämning eller induktion av CYP-isoenzym.
- Interaktionsstudier tydde inte på att några relevanta farmakokinetiska effekter föreligger vid samtidig behandling med mirtazapin och paroxetin, amitriptylin, ~~eller risperidon eller litium.~~
~~En enda dos av mirtazapin ger ingen akut effekt på litiums farmakokinetik vid jämvikt.~~

Avsnitt 4.8 av produktresumén: Biverkningar

Under den senaste PSUR-perioden (den 1 september 2004 till den 1 september 2007) rapporterades 36 fall av hyponatremi och 8 fall av SIADH (inadekvat ADH-sekretion) för mirtazapin (Remeron). Därför finns hyponatremi och SIADH redan upptagna i avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet. CHMP ansåg att dessa biverkningar för enhetlighetens skulle även borde anges i 4.8 (Biverkningar). Detta förslag antogs av den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning och denna punkt var därmed avklarad.

Bipacksedel

Följande ändringar av bipacksedeln rekommenderades, i linje med de ändringarna som har gjorts av produktresumén.

a. INNAN DU TAR REMERON

Graviditet och amning

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Begränsad erfarenhet av behandling av gravida kvinnor med Remeron tyder inte på någon ökad risk. Försiktighet bör dock iakttas vid behandling under graviditet.

~~Ta inte Remeron om du är gravid. Det kan ändå hända att din läkare skriver ut Remeron till dig eftersom det kan ligga i ditt eget eller ditt barns intresse.~~

Om du tar Remeron och blir gravid eller planerar att bli gravid, rådfråga din läkare om du kan fortsätta ta Remeron.

Fråga din läkare om du kan amma när du tar Remeron.

b. INNAN DU TAR REMERON

Var försiktig när du tar Remeron tillsammans med

- **antidepressiva läkemedel såsom SSRI-preparat, venlafaxin och L-tryptofan eller triptaner** (används för behandling av migrän), **tramadol** (ett smärtstillande läkemedel), **linezolid** (ett antibiotikum), **litium** (används för behandling av vissa psykiatriska tillstånd) och **formuleringar med johannesört (Hypericum perforatum)** (ett växtbaserat naturläkemedel mot depression). I mycket sällsynta fall kan Remeron enbart eller i kombination med dessa läkemedel ge upphov till ett så kallat serotonergt syndrom. Några av symptomen på detta syndrom är: oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré (okontrollerbar), muskelkramper, frossbrytningar, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörsvängningar och medvetlöshet. Om du får en kombination av dessa symptom bör du omedelbart kontakta läkare.

CHMP ansåg att den föreslagna ordalydelsen i punkterna **a** och **b** var godtagbar. Det rekommenderades att en varning om användning under graviditet och om den eventuella risken för utsättningseffekter hos det nyfödda barnet skulle ingå i bipacksedeln.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉ(ER), MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderar ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Remeron med synonymer (se bilaga I), av följande skäl:

- Hänskjutningen gällde harmonisering av produktresuméer, märkning, bipacksedel och modul 3.
- Produktresuméer, märkning, bipacksedel och modul 3 enligt förslag från innehavarna av godkännande för försäljning har bedömts utifrån inlämnad dokumentation och vetenskaplig diskussion inom kommittén.

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg munsönderfallande tablett

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg munsönderfallande tablett

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg munsönderfallande tablett

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Remeron 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 15 mg mirtazapin.

Varje Remeron 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 30 mg mirtazapin.

Varje Remeron 45 mg munsönderfallande tablett innehåller 15 mg mirtazapin.

Hjälpämnen:

Varje Remeron 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 4,65 mg aspartam och 28 mg sackaros.

Varje Remeron 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 9,30 mg aspartam och 56 mg sackaros.

Varje Remeron 45 mg munsönderfallande tablett innehåller 13,95 mg aspartam och 84 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Munsönderfallande tablett 15 mg:

Runda, vita, tablett med fasad kant, markerade med en kod 'TZ/1' på en sida.

Munsönderfallande tablett 30 mg:

Runda, vita, tablett med fasad kant, markerade med en kod 'TZ/2' på en sida.

Munsönderfallande tablett 45 mg:

Runda, vita, tablett med fasad kant, markerade med en kod 'TZ/4' på en sida.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av episoder av egentlig depression.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

Den effektiva dygnsdosen ligger vanligtvis mellan 15 och 45 mg; startdosen är 15 till 30 mg.

Effekten av mirtazapin kommer vanligtvis efter 1-2 veckors behandling. Behandlingen bör ge ett positivt resultat inom 2-4 veckors terapi med adekvat dos. Om svaret inte är tillräckligt kan dosen höjas upp till maximal dos. Om man inte har klinisk effekt inom ytterligare 2-4 veckor ska behandlingen avbrytas.

Äldre

Den rekommenderade dosen är densamma som till vuxna. Hos äldre ska dosen höjas sakta under noggrann övervakning för att säkerställa ett tillfredsställande och säkert terapeutiskt svar.

Barn och ungdomar under 18 års ålder

Remeron ska inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med måttlig till kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 40 ml/min). Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med nedsatt leverfunktion. Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori, speciellt med kraftigt nedsatt leverfunktion då patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion inte studerats (se avsnitt 4.4).

Mirtazapin har en halveringstid på 20-40 timmar och därför är Remeron lämpligt att använda en gång per dag. Det är att föredra att ta som en engångsdos till natten innan man lägger sig. Man kan också ge Remeron i två uppdelade doser (en på morgonen och en på kvällen, den högre dosen bör tas på kvällen).

Tabletterna ska tas oralt. Tabletterna kommer att lösas upp snabbt och kan sväljas utan vatten.

Patienter med depression ska behandlas under en tillräcklig period på minst 6 månader för att säkerställa att de är symtomfria.

Man rekommenderar att sätta ut behandlingen gradvis för att undvika utsättningssymtom (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO) (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, ska patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna. Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter som behandlas med antidepressiva, och speciellt de som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Med hänsyn till suicidrisk, framför allt i början av behandlingen, bör man bara skriva ut en begränsad mängd Remeron munsönderfallande tabletter.

Benmärgsdepression

Benmärgsdepression, vanligtvis som granulocytopeni eller agranulocytos, har rapporterats vid behandling med Remeron. Reversibel agranulocytos har rapporterats i enstaka fall i samband med de kliniska studierna med Remeron. I biverkningsövervakningen med Remeron har agranulocytos rapporterats i mycket sällsynta fall, de flesta reversibla men i några fall dödliga. De fatala fallen har framför allt rört patienter över 65 år. Läkaren ska därför vara uppmärksam på symtom som; feber, halsont, stomatit eller andra tecken på infektion; om sådana symtom uppträder ska behandlingen avbrytas och blodstatus undersökas.

Ikterus

Behandlingen ska avbrytas om ikterus uppträder.

Tillstånd som kräver övervakning

Noggrann dosering och regelbundna och täta kontroller är nödvändig hos patienter med:

- epilepsi eller organiskt hjärnsyndrom: Även om den kliniska erfarenheten indikerar att epileptiska kramper är sällsynta vid behandling med mirtazapin, ska Remeron precis som andra antidepressiva sättas in med försiktighet till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen ska avbrytas om en patient får kramper eller vid en ökning i frekvensen av kramper.
- leverinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin minskade clearance för mirtazapin med ca 35 % hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med patienter med normal leverfunktion. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var förhöjd med ca 55 %.
- njurinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin till patienter med måttligt (kreatininclearance < 40 ml/min) eller kraftigt (kreatinin clearance ≤ 10 ml/min) nedsatt njurfunktion var clearance för mirtazapin 30 % respektive 50 % lägre jämfört med friska individer. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var ca 55 % respektive 115 % högre. Man fann ingen signifikant skillnad hos patienter med svagt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 80 ml/min) jämfört med kontrollgruppen.
- hjärtsjukdom såsom överledningsrubbningar, angina pectoris och nyligen genomgången infarkt, då man ska vidta sedvanliga försiktighetsåtgärder och vara noggrann vid samtidig medicinering.
- lågt blodtryck
- diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes kan antidepressiva påverka den glykemiska kontrollen. Doseringen av insulin och/eller orala diabetesmedel kan behöva justeras och noggrann övervakning rekommenderas.

Som för andra antidepressiva läkemedel ska man beakta följande:

- Försämring av psykotiska symtom kan uppträda när man ger antidepressiva till patienter med schizofreni eller andra psykotiska störningar; paranoidea tankar kan intensifieras.
- När man behandlar den depressiva fasen av bipolär sjukdom kan patienten överföras i manisk fas. Patienter med mani/hypomani i anamnesen ska övervakas noggrant. Mirtazapin ska sättas ut om en patient överförs i manisk fas.
- Även om Remeron inte är beroendeframkallande visar biverkningsuppföljning att ett abrupt utsättande efter långtidsbehandling ibland kan ge utsättningsproblem. Majoriteten av utsättningssymtomen är milda och övergående. Bland de utsättningssymtom som har rapporterats är yrsel, agitation, ångest, huvudvärk och illamående de som rapporterats mest frekvent. Även om de har rapporterats som utsättningssymtom ska man vara medveten om att dessa symtom kan vara relaterade till grundsjukdomen. Som det framgår av avsnitt 4.2 rekommenderas att man sätter ut mirtazapin gradvis.
- Man ska iaktta försiktighet till patienter med miktionsproblem såsom prostatahypertrofi och till patienter med akut glaukom med trång kammarvinkel och ökat intraokulärt tryck (även om det är liten risk att det ska uppstå problem med Remeron eftersom den antikolinerga aktiviteten är låg).
- Akatysi/psykomotorisk oro: Användning av antidepressiva har associerats med utveckling av akatysi, som kännetecknas av en obehaglig eller störande rastlöshet och behov av att röra på sig

ofta tillsammans med svårigheter att sitta eller stå stilla. Det uppträder oftast under de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan en höjning av dosen vara skadlig.

Hyponatremi

Hyponatremi, troligtvis på grund av felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats i mycket sällsynta fall vid användning av mirtazapin. Man ska därför vara försiktig med patienter med ökad risk, som äldre patienter eller patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som är kända för att kunna ge hyponatremi.

Serotoninsyndrom

Interaktioner med serotonerga medel: serotoninsyndrom kan uppträda när man ger en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) i kombination med andra serotonerga läkemedel (se avsnitt 4.5). Symtom på serotonergt syndrom kan vara hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonoma störningar med möjliga snabba förändringar av vitala symtom, förändringar i mental status såsom förvirring, irritabilitet och extrem agitation som kan gå över i delirium och koma. Biverkningsuppföljningen visar att serotoninsyndrom är sällsynt hos patienter som enbart behandlats med Remeron (se avsnitt 4.8).

Äldre patienter

Äldre patienter är ofta mer mottagliga, speciellt med avseende på biverkningar av antidepressiva läkemedel. Under de kliniska studierna med Remeron har biverkningar inte rapporterats oftare hos äldre än i andra åldersgrupper.

Sackaros

Remeron innehåller sockersfärer med sackaros. Patienter med de sällsynta ärftliga problemen fruktosintolerans, glukos-galaktos malabsorption eller sackaros-isomaltas insufficiens ska inte använda detta läkemedel.

Aspartam

Remeron innehåller aspartam, som ombildas till fenylalanin. Varje tablett med 15 mg, 30 mg och 45 mg mirtazapin motsvarar 2,6 mg, 5,2 mg respektive 7,8 mg fenylalanin. Det kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

- Mirtazapin ska inte ges samtidigt som MAO-hämmare eller inom två veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare. Motsatt ska ca två veckor passera innan patienter som har behandlats med mirtazapin kan behandlas med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). I likhet med SSRI-preparat, kan samtidig administrering av andra serotonerga substanser (L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI-preparat, venlafaxin, litium och preparat med johannesört – *Hypericum perforatum*) leda till serotonineffekter (serotoninsyndrom, se avsnitt 4.4). Försiktighet bör iakttas och en noggrann klinisk uppföljning krävs när dessa aktiva substanser kombineras med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och andra sedativa (de flesta antipsykosmedlen, antihistamin H1-antagonister, opiater). Man ska därför iaktta försiktighet när dessa läkemedel förskrivs samtidigt med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella den centralnervösa dämpande effekten av alkohol. Man ska därför avråda patienterna från att samtidigt använda alkoholhaltiga drycker.
- Mirtazapin i doser om 30 mg dagligen gav en liten men statistiskt signifikant ökning av INR (international normalized ratio) hos patienter som behandlades med warfarin. Eftersom man inte kan utesluta en större effekt av mirtazapin vid högre doser är det lämplig att monitorera INR vid samtidig behandling med warfarin och mirtazapin.

Farmakokinetiska interaktioner

- Karbamazepin och fenytoin, CYP3A4-inducerare, ökar clearance för mirtazapin tvåfaldigt, vilket resulterar i minskning av medelkoncentrationen i plasma av mirtazapin med 60 % respektive 45 %. När karbamazepin eller en annan inducerare av levermetabolismen (t.ex. rifampicin) ges samtidigt med mirtazapin kan det bli nödvändigt att höja dosen mirtazapin. Om liknande behandling avslutas kan man behöva sänka mirtazapindosen.
- Samtidig administrering av en potent CYP3A4 hämmare, ketokonazol, ökade peak plasmanivån och AUC för mirtazapin med ca 40 % respektive 50 %.
- När cimetidin (en svag hämmare av CYP1A2, CYP2D6 och CYP3A4) ges samtidigt med mirtazapin kan medelplasmakoncentrationen av mirtazapin öka med mer än 50 %. Man ska iaktta försiktighet och dosen kan behöva minskas om mirtazapin ges samtidigt som en potent hämmare av CYP3A4, HIV-proteashämmare, azol-antimykotika, erytromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier har inte visat några relevanta farmakokinetiska effekter vid samtidig behandling med mirtazapin och paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet och amning

Begränsade data från behandling av gravida kvinnor med mirtazapin indikerar ingen ökad risk för medfödda missbildningar. Djurstudier har inte visat några teratogena effekter av klinisk relevans, däremot har reproduktionstoxicitet observerats (se avsnitt 5.3). Försiktighet bör iakttagas vid förskrivning till gravida kvinnor. Om Remeron används fram till, eller i nära anslutning till förlossning, rekommenderas postnatal uppföljning av det nyfödda barnet för att bedöma eventuella utsättningssymtom.

Djurstudier och begränsade humandata har visat att mirtazapin utsöndras i modersmjölk i mycket små mängder. Beslutet att fortsätta eller sluta med amning respektive fortsätta eller sluta med behandlingen med Remeron måste tas mot bakgrund av fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Remeron för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Remeron har liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Remeron kan försämra koncentrations- och reaktionsförmågan (framför allt i början av behandlingen). Patienter bör undvika farliga situationer som kräver god koncentration och reaktionsförmåga, som att framföra motorfordon eller använda maskiner, under den tid patienten är påverkad av effekten.

4.8 Biverkningar

Deprimerade patienter uppvisar ett antal symtom som kan förknippas med till själva sjukdomen. Det kan därför vara svårt att säkerställa vilka symtom som beror på själva sjukdomen och vad som är ett resultat av behandlingen med Remeron.

De vanligaste rapporterade biverkningarna i de randomiserade placebokontrollerade kliniska studierna (se nedan), som uppträdde hos mer än 5 % av patienterna som behandlades med Remeron är sömnsvärigheter, sederig, muntorrhet, viktökning, ökad aptit, yrsel och trötthet.

Alla randomiserade placebokontrollerade studier med patienter (inklusive studier på andra indikationer än egentlig depression), har använts för att utvärdera biverkningarna med Remeron. I metaanalysen ingår 20 studier med en planerad behandlingstid på upp till 12 veckor med 1501 patienter (134 patientår) som fått mirtazapindoser på upp till 60 mg och 850 patienter (79 patientår) som fått placebo. För att kunna bibehålla jämförelsen med placebo har uppföljningsstudier av dessa exkluderats.

Tabell 1 visar incidensen av olika kategorier av biverkningar som uppträdde signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo i de kliniska studierna, med biverkningar från spontanrapportering

tillagda. Frekvensen av biverkningarna från spontarapportering baseras på rapporteringen av dessa i de kliniska studierna. Frekvensen av biverkningar från spontanrapportering där inga fall med mirtazapin finns rapporterade i de randomiserade placebokontrollerade studierna har klassificerats som ”okänd”.

Tabell 1. Biverkningar med Remeron

Organsystem	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 to <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1000 to <1/100)	Sällsynt (≥1/10000 to <1/1000)	Okänd frekvens
Undersökningar	▪ Viktökning ¹				
Blodet och lymfsystemet					▪ Benmärgsdepression (granulocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Centrala och perifera nervsystemet	▪ Trötthet ^{1, 4} ▪ Sedering ^{1, 4} ▪ Huvudvärk ²	▪ Letargi ¹ ▪ Yrsel ▪ Tremor	▪ Paraestesi ² ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Myoklonus	▪ Kramper (anfall) ▪ Serotoninsyndrom ▪ Oral parestesi
Magtarmkanalen	▪ Muntorrhet	▪ Illamående ³ ▪ Diarre ² ▪ Kräkningar ²	▪ Oral hypoestesi		▪ Ödem i munnen
Hud och subkutan vävnad		▪ Exantem ²			
Muskuloskeletala systemet och bindväv		▪ Artralgi ▪ Myalgi ▪ Ryggont ¹			
Metabolism och nutrition	▪ Ökad aptit ¹				▪ Hyponatremi
Blodkär		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		▪ Perifera ödem ¹ ▪ Trötthet			
Lever och gallvägar				▪ Förhöjda transaminaser i serum	
Psykiska störningar		▪ Livliga drömmar ▪ Förvirring ▪ Ångest ^{2, 5} ▪ Insomnia ^{3, 5}	▪ Mardrömmar ² ▪ Mani ▪ Agitation ² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk oro (inkl. akatisi, hyperkinesi)		▪ Suicidtankar ⁶ ▪ Suicidalt beteende ⁶
Endokrina systemet					▪ Felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

¹ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo.

² I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo, däremot inte statistiskt signifikant mer frekvent.

³ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med placebo än med Remeron.

⁴ Obs. Dosminskning leder i allmänhet inte till mindre trötthet/sedation men kan äventyra den antidepressiva effekten.

⁵ Vid behandling med antidepressiva medel kan ångest och sömnsvärigheter (som också kan vara symtom på depression) uppträda eller försämrats. Vid behandling med mirtazapin har utveckling av eller försämring av ångest och sömnsvärigheter rapporterats.

⁶ Fall med suicidförsök och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med mirtazapin eller kort efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4) .

I laboratorieutvärderingar i de kliniska studierna har man observerat övergående stegringar i transaminaser och gamma-glutamyltransferas (emellertid har associerade biverkningar inte rapporterats statistiskt signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo).

4.9 Överdoser

Klinisk erfarenhet angående överdosering med enbart Remeron indikerar att symtomen vanligen är milda. Påverkan av centrala nervsystemet med förvirring och långvarig sederig har rapporterats tillsammans med takykardi och mild hyper- eller hypotension. Dock finns risk för allvarigare förlopp (även fatala) med doser som är betydligt högre än de terapeutiska, speciellt vid kombinerad överdosering.

Vid överdosering ska symtomatisk behandling och understöd av vitala funktioner ges. Aktivt kol eller ventrikelsköljning ska också övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressiva medel ATC-kod: N06AX11

Mirtazapin är en centralt verkande presynaptisk α_2 -antagonist, som ökar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen. Ökningen av den serotonerga neurotransmissionen medieras specifikt via 5-HT₁-receptorer på grund av att 5-HT₂- och 5-HT₃-receptorer blockeras av mirtazapin. Båda enantiomererna av mirtazapin antas bidra till den antidepressiva effekten. S(+) enantiomeren genom att blockera α_2 och 5-HT₂ receptorer och R(-) enantiomeren genom att blockera 5-HT₃ receptorer.

Den histamin H₁-antagonistiska effekten av mirtazapin är kopplad till de sedativa egenskaperna.

Mirtazapin saknar i praktiken antikolinerg aktivitet och har i terapeutiska doser praktiskt taget ingen effekt på det kardiovaskulära systemet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av Remeron, absorberas den aktiva substansen, mirtazapin, snabbt och väl (biotillgänglighet $\approx 50\%$), och når maximal plasmakoncentration efter ca 2 timmar. Bindningen av mirtazapin till plasmaproteiner är ca 85 %. Halveringstiden för eliminationen är 20-40 timmar. Längre halveringstider, upp till 65 timmar, har ibland observerats och kortare halveringstider har setts hos yngre män. Halveringstiden för eliminationen är tillräcklig för att rekommendera dosering en gång per dygn. Steady-state nivåer uppnås efter 3-4 dagar, och därefter sker ingen ytterligare ackumulering. Mirtazapin har linjär farmakokinetik inom det rekommenderade dos intervallet. Intag av föda påverkar inte farmakokinetiken för mirtazapin.

Mirtazapin metaboliseras i hög grad och elimineras i urin och feces inom några dagar. De viktigaste vägarna för biotransformationen är demetylering och oxidation, följt av konjugering. In vitro-data från humana levermikrosomer indikerar att cytokrom P450-enzymerna CYP2D6 och CYP1A2 är involverade i bildningen av 8-hydroxymetaboliten av mirtazapin, medan CYP3A anses vara ansvarig för bildandet av N-demetyl och N-oxidmetaboliterna. Demetylmotaboliten är farmakologiskt aktiv och verkar ha samma farmakokinetiska profil som modersubstansen.

Clearance av mirtazapin kan minska som ett resultat av nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet, karcinogenicitet eller genotoicitet.

I reproduktionsstudier på råttor och kanin observerades inga teratogena effekter. Vid tvåfaldig systemisk exponering jämfört med maximal terapeutisk exponering hos människa observerades en

ökad abortrisk, en minskning av födelsevikt och en reduktion i överlevnad under de tre första dagarna.

Mirtazapin var inte genotoxisk i en serie av studier med tester för genmutation, kromosom- och DNA-skador. Tyroideatumörer hos råttor samt hepatocellulär neoplasma hos mus som sågs i karcinogenicitetsstudier anses vara artspecifika, icke-genotoxiska svar i samband med långtidsbehandling med höga doser med leverenzyminducerare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

sockersfärer
hypromellos
povidon K30
magnesiumstearat
butylerad metakrylat sampolymer, basisk
aspartam (E951)
citronsyra, vattenfri
krospovidon (typ A)
mannitol (E421)
cellulosa, mikrokristallin
naturligt och syntetiskt apelsinsmakämne (Nr SN027512)
natriumvätekarbonat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Barnsäker, peel-open, perforerad blister av laminat av aluminiumfolie och plastfilm förseglad med ett pappersbaserat laminat av aluminiumfolie täckt med ett värmeförseglat lack.

Plastfilmen innehåller: PVC (polyvinylklorid), polyamid och polyester.

Varje blister innehåller 6 munsönderfallande tabletter. Följande förpackningar finns för varje styrka: 6 (1x6), 18 (3x6), 30 (5x6), 48 (8x6) och 96 (16x6) och 180 (10x18 (3x6)) munsönderfallande tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 15 mg

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 15 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tablett

6 munsönderfallande tabletter
18 munsönderfallande tabletter
30 munsönderfallande tabletter
48 munsönderfallande tabletter
96 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 15

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Etikett på buntförpackning, 15 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 15 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tablett

180 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 15

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 15 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

RIV

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 30 mg

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 30 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tabletter

6 munsönderfallande tabletter
18 munsönderfallande tabletter
30 munsönderfallande tabletter
48 munsönderfallande tabletter
96 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<[Kompletteras nationellt]>

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 30

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Etikett på buntförpackning, 30 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 30 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tablett

180 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 30

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 30 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

RIV

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 45 mg

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 45 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tabletter

6 munsönderfallande tabletter
18 munsönderfallande tabletter
30 munsönderfallande tabletter
48 munsönderfallande tabletter
96 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<[Kompletteras nationellt]>

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 45

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Etikett på buntförpackning, 45 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje munsönderfallande tablett innehåller 45 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

sockersfärer (som innehåller sackaros) och aspartam (E951)

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tablett

180 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.



Riv längs den streckade linjen



Dra försiktigt bort folien...



...börja i hörnet som är markerat med en pil



Placera tabletten på tungan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 45

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 45 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg munsönderfallande tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

RIV

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg munsönderfallande tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg munsönderfallande tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg munsönderfallande tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Remeron är och vad det används för
2. Innan du tar Remeron
3. Hur du tar Remeron
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Remeron ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD REMERON ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Remeron tillhör en grupp av läkemedel som kallas **antidepressiva**.

Remeron används för att behandla depressionssjukdom.

2. INNAN DU TAR REMERON

Ta inte Remeron

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot mirtazapin eller något av övriga innehållsämnen i Remeron. Om det är så måste du tala med din läkare så snart som möjligt innan du tar Remeron.
- om du använder eller nyligen har använt (inom de senaste två veckorna) läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Var särskilt försiktig med Remeron

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska normalt inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. Trots detta kan Remeron skrivas ut till patienter under 18 år, om läkaren anser att det är lämpligt. Om din läkare har skrivit ut Remeron till någon som är under 18 år och du vill diskutera detta, ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras när patienter under 18 år använder Remeron. De långsiktiga effekterna av Remeron på tillväxt, mognad och kognitiv och beteendemässig utveckling har ännu inte fastställts för barn och ungdomar under 18 år.

Om du börjar må sämre och har tankar på att skada dig själv

Du som är deprimerad kan ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:

- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord
- om du är *yngre än 25 år*. Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

→ Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Var också särskilt försiktig med Remeron

- om du har eller har haft något av följande tillstånd.
 - Berätta för din läkare om dessa tillstånd innan du börjar med Remeron om du inte har gjort det tidigare.
 - **kramper** (epilepsi). Om du får kramper eller om dina kramper kommer oftare, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **leversjukdom**, inklusive gulsot. Om du får gulsot, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **njursjukdom**;
 - **hjärtsjukdom**, eller **lågt blodtryck**;
 - **schizofreni**. Om psykotiska symtom som paranoidea tankar kommer oftare eller blir allvarligare, kontakta din läkare omedelbart;
 - **manisk depression** (växlande perioder av att känna sig upprymd/överaktiv och nedstämd). Om du börjar känna dig upprymd eller överexalterad, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **diabetes** (du kan behöva justera dosen på insulin eller andra diabetesmedel);
 - **ögonsjukdom**, som förhöjt tryck i ögat (glaukom);
 - **svårigheter att kasta vatten** (urinera), vilket kan bero på en förstörd prostata;
- om du får tecken på infektion som t.ex. oförklarlig hög feber, halsont och sår i munnen.
 - Sluta med Remeron och kontakta med din läkare omedelbart för att göra ett blodtest. I sällsynta fall kan dessa symtom vara tecken på en störning i produktionen av blodkroppar i benmärgen. Det är sällsynt, men om de uppträder så är det i allmänhet efter 4-6 veckors behandling.
- om du är en äldre person. Du kan vara mer känslig för biverkningar av antidepressiva.

Användning av andra läkemedel

Berätta för din läkare eller apotekspersonal om du tar (eller planerar att ta) något av läkemedlen i följande lista.

Berätta också för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit några andra läkemedel, det gäller även receptfria läkemedel.

Ta inte Remeron i kombination med:

- **monoaminoxidashämmare** (MAO-hämmare). Ta inte heller Remeron under två veckor efter det att du har slutat med MAO-hämmare. Om du slutar med Remeron, ta inte heller MAO-hämmare under de första två veckorna.
Exempel på MAO-hämmare är moklobemid, tranylcypromin (båda är antidepressiva) och selegilin (används vid Parkinsons sjukdom).

Var försiktig med Remeron i kombination med:

- **antidepressiva läkemedel som SSRI, venlafaxin och L-tryptofan eller triptaner** (som används vid migrän), **tramadol** (ett smärtstillande medel), **linezolid** (ett antibiotikum), **litium** (används för att behandla vissa psykiska tillstånd) **och preparat med johannesört – Hypericum perforatum**) (ett naturläkemedel mot depression). I mycket sällsynta fall kan Remeron eller Remeron i kombination med dessa läkemedel leda till så kallat serotonin syndrom. Några av symtomen vid detta syndrom är: oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré, (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörsvängningar och medvetlöshet. Om du får en kombination av dessa symtom, kontakta din läkare omedelbart.
- **det antidepressiva läkemedlet nefazodon.** Det kan öka mängden av Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder detta läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med nefazodon.
- **läkemedel mot ångest eller sömnbesvär** som bensodiazepiner;
läkemedel mot schizofreni som olanzapin;
läkemedel mot allergier som cetirizin;
läkemedel mot kraftig smärta som morfin.
Om man kombinerar dessa läkemedel med Remeron kan sömnhigheten som man får av dessa läkemedel öka.
- **läkemedel mot infektioner**, läkemedel för bakteriella infektioner (som erytromycin), läkemedel mot svampinfektioner (som ketokonazol) och läkemedel mot HIV/AIDS (som HIV-proteashämmare).
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel öka mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel mot epilepsi** som karbamazepin och fenytoin;
läkemedel mot tuberkulos som rifampicin.
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel minska mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver öka dosen av Remeron, och minska den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel som används för att förebygga blodproppar** som warfarin.
Remeron kan göra så att effekten av warfarin på blodet ökar. Informera din läkare att du använder detta läkemedel. Om de kombineras är det lämpligt att din läkare noggrant undersöker ditt blod.

Användning av Remeron med mat och dryck

Du kan bli dåsig om du dricker alkohol när du använder Remeron.

Det bör inte dricka någon alkohol.

Du kan ta Remeron med eller utan mat.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Begränsad erfarenhet med Remeron till gravida kvinnor visar ingen ökad risk. Dock bör försiktighet iakttagas vid användning under graviditet.

Om du tar Remeron och blir gravid eller planerar att bli gravid, fråga din läkare om du ska fortsätta med Remeron. Om du använder Remeron fram till eller strax innan förlossningen ska ditt barn kontrolleras för eventuella biverkningar.

Fråga din läkare om du kan amma när du använder Remeron.

Körförmåga och användning av maskiner

Remeron kan påverka din koncentration eller reaktionsförmåga. Se till att din förmåga inte har påverkats innan du kör bil eller använder verktyg eller maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Remeron

Remeron munsönderfallande tabletter innehåller sockersfärer med sackaros. Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Remeron munsönderfallande tabletter innehåller aspartam, som ombildas till fenylalanin. Det kan vara skadligt för personer med fenylketonuri.

3. HUR DU TAR REMERON

Ta alltid Remeron exakt enligt anvisningarna från din läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket man ska ta

Den vanliga startdosen är 15 till 30 mg per dag. Din läkare kan öka dosen efter några dagar till den mängd som är bäst för dig (mellan 15 och 45 mg per dag). Dosen är vanligtvis densamma för alla åldersgrupper. Om du är äldre eller om du har en njur- eller leversjukdom kan din läkare behöva justera dosen.

När ska man ta Remeron

→ Ta Remeron vid samma tidpunkt varje dag. Det är bäst att ta Remeron som en engångsdos innan du går och lägger dig. Det kan dock hända att din läkare föreslår att du ska dela upp dosen Remeron – en gång på morgonen och en gång innan du går och lägger dig.

Ta de munsönderfallande tabletterna på följande sätt:

Du ska ta tabletterna via munnen.

1. Krossa inte den munsönderfallande tabletten

För att förhindra att den munsönderfallande tabletten krossas ska du inte trycka mot tablettfickan (Figur A).

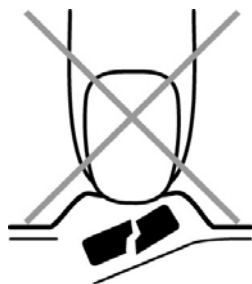


Fig. A.

2. Riva av en tablettficka

Varje blister innehåller sex tabletter som skiljs åt av en perforering. Riv av en tablettficka längs den streckade linjen (Figur 1).

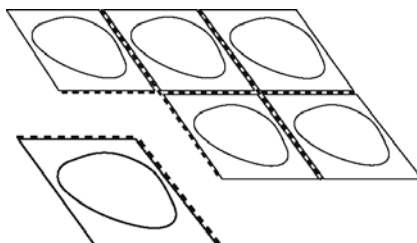


Fig. 1.

3. Dra av förslutningen

Dra försiktigt av folien och börja i hörnet som är markerat med en pil (Figurerna 2 och 3).

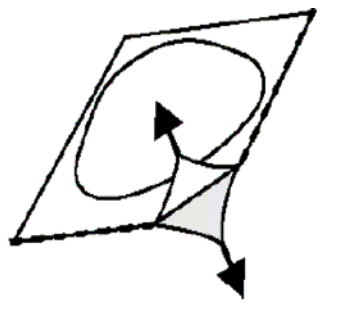


Fig. 2.

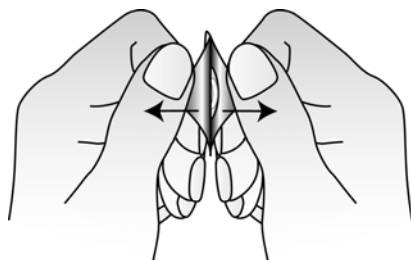


Fig. 3.

4. Ta ut en munsönderfallande tablett

Ta med torra händer ut en munsönderfallande tablett och lägg den på tungan (Figur 4).



Fig. 4.

Den kommer snabbt att lösas upp och du kan svälja den utan vatten.

När du kan du förvänta dig att du börjar må bättre

Vanligtvis tar det 1-2 veckor innan Remeron börjar verka och efter 2-4 veckor kan du börja känna dig bättre. Det är viktigt att du under de första veckornas behandling att du och din läkare pratar om effekterna av Remeron:

→ prata med din läkare 2 till 4 veckor efter det att du har börjat med Remeron om vilken effekt behandlingen har haft.

Om du fortfarande inte känner dig bättre kan din läkare ge dig en högre dos. I så fall prata med din läkare igen efter ytterligare 2 till 4 veckor. Vanligtvis måste du använda Remeron tills dina depressionssymtom har varit borta i 4-6 månader.

Om du har tagit för stor mängd av Remeron

→ Om du eller någon annan har tagit för mycket Remeron, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) omedelbart.

De mest troliga tecken på en överdos av Remeron (utan andra läkemedel eller alkohol) är **trötthet, förvirring och en ökar hjärtfrekvens.**

Om du har glömt att ta Remeron

Om du ska ta din dos **en gång per dag:**

- om du glömmet att ta din dos Remeron, ta inte den missade dosen utan hoppa bara över den. Ta din nästa dos vid den vanliga tiden.

Om du ska ta din dos **två gånger per dag:**

- om du glömmer att ta din morgondos, ta den helt enkelt tillsammans med din kvällsdos.
- om du glömmer att ta din kvällsdos, ta den inte med din nästa morgondos utan hoppa bara över den och fortsätt med dina vanliga morgon- och kvällsdoser.
- om du har glömt båda doserna, försök inte att kompensera för de glömda doserna. Hoppa över båda och fortsätt nästa dag med dina vanliga morgon- och kvällsdoser.

Om du slutar att ta Remeron

→ Sluta bara med Remeron om du har kommit överens om det med din läkare.

Om du slutar för tidigt kan din depression komma tillbaka. När du börjar känna dig bättre, prata med din läkare. Din läkare kommer att bestämma när du kan sluta med behandlingen.

Sluta inte plötsligt att ta Remeron, även om depressionen har minskat. Om du slutar med Remeron plötsligt kan du känna dig illamående, yr, upprörd, orolig eller få huvudvärk. Dessa symtom kan undvikas om man trappar ner gradvis. Din läkare kommer att tala om för dig hur du ska minska dosen gradvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Remeron orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Vissa biverkningar är mer vanliga än andra. De biverkningar man kan tänkas få med Remeron finns listade nedan och kan delas upp som:

- **Mycket vanliga** drabbar mer än 1 av 10 personer
- **Vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 100
- **Mindre vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 1000
- **Sällsynta** drabbar mellan 1 och 10 personer av 10 000
- **Mycket sällsynta** drabbar mindre än 1 person av 10 000
- **Okända** det går inte att beräkna med hjälp av tillgängliga data

Mycket vanliga:

- ökad aptit och ökad vikt
- dåsighet eller sömnighet
- huvudvärk
- muntorrhet

Vanliga:

- utmattning
- yrsel
- skakningar eller darrningar
- illamående
- diarré
- kräkningar
- hudutslag eller eksem (exantem)
- smärta i leder (artralgi) eller muskler (myalgi)
- ryggont
- känsla av yrsel eller svimning när du reser dig upp plötsligt (ortostatisk hypotension)
- svullnad (framför allt anklar och fötter) som beror på vätskeansamling (ödem)
- trötthet
- livliga drömmar
- förvirring
- oroskänslor
- sömnproblem

Mindre vanliga:

- känsla av upprymdhet eller att känna sig 'hög' (mani).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- onormal känsla i huden, t.ex. brännande, stickande, kittlande eller pirrande (parestesi)
- myrkrypningar
- svimning (synkope)
- känsla av domningar i munnen (oral hypestesi)
- lågt blodtryck
- mardrömmar
- känsla av upprördhet
- hallucinationer
- starkt behov av att vilja röra på sig

Sällsynta:

- gulfärgning av ögonvitorna eller huden; det kan vara tecken på en störning i leverfunktionen (gulsot).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- muskelryckningar eller sammandragningar (myoklonus)

Okända:

- tecken på infektion som oförklarlig, hög feber, halsont och sår i munnen (agranulocytos).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare för undersökning av blodet.
I sällsynta fall kan Remeron störa produktionen av blodkroppar (benmärgsdepression). Vissa personer blir mer känsliga för infektioner eftersom Remeron kan ge en brist på vita blodkroppar (granulocytopeni). I sällsynta fall kan Remeron också ge brist på röda och vita blodkroppar samt blodplättar (aplastisk anemi), brist på blodplättar (trombocytopeni) eller en ökning av vita blodkroppar (eosinofili).
- epileptiska attacker (kramper).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- en kombination av symtomen oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörförändringar och medvetlöshet. I mycket sällsynta fall kan det vara tecken på serotonin syndrom.
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- tankar på att vilja skada dig själv eller begå självmord
→ Kontakta genast din läkare eller åk till ett sjukhus.
- onormal känsla i munnen (oral parestesi)
- svullnader i munnen (ödem i munnen)
- hyponatremi
- felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR REMERON SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och tryckpacken. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen, Ljus- och fukt känsligt.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är mirtazapin
Remeron 15 mg munsönderfallande tablett innehåller 15 mg mirtazapin per munsönderfallande tablett.
Remeron 30 mg munsönderfallande tablett innehåller 30 mg mirtazapin per munsönderfallande tablett.
Remeron 45 mg munsönderfallande tablett innehåller 45 mg mirtazapin per munsönderfallande tablett.
- Övriga innehållsämnen är sockersfärer, hypromellos, povidon, magnesiumstearat, basisk butylerad metakrylat sampolymer, aspartam (E951), vattenfri citronsyra, krospovidon (typ A), mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa, naturligt och konstgjort apelsinsmakämne (Nr SN0227512) samt natriumvätekarbonat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Remeron är munsönderfallande tabletter.

Remeron 15 mg munsönderfallande tabletter är runda, vita, med fasad kant och märkt med koden 'TZ/1' på ena sidan.

Remeron 30 mg munsönderfallande tabletter är runda, vita, med fasad kant och märkt med koden 'TZ/2' på ena sidan.

Remeron 45 mg munsönderfallande tabletter är runda, vita, med fasad kant och märkt med koden 'TZ/4' på ena sidan.

De munsönderfallande tabletterna är förpackade i en barnsäker, perforerad endoskarta.

Av Remeron 15, 30 och 45 mg munsönderfallande tabletter finns följande förpackningar: 6, 18, 30, 48, 90, 96 och 180 munsönderfallande tabletter (det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras).

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

[Inte aktuellt för art 30 referral]

Denna bipacksedel godkändes senast

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg filmdragerade tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg filmdragerade tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg filmdragerade tabletter

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Remeron 15 mg filmdragerad tablett innehåller 15 mg mirtazapin.

Varje Remeron 30 mg filmdragerad tablett innehåller 30 mg mirtazapin.

Varje Remeron 45 mg filmdragerad tablett innehåller 45 mg mirtazapin.

Hjälpämnen:

Varje Remeron 15 mg filmdragerad tablett innehåller 109 mg laktos (som monohydrat)

Varje Remeron 30 mg filmdragerad tablett innehåller 217 mg laktos (som monohydrat)

Varje Remeron 45 mg filmdragerad tablett innehåller 325 mg laktos (som monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Filmdragerad tablett 15 mg:

Oval, bikonvex, gul, med brytskåra, markerad med 'Organon' på ena sidan och en kod på den andra (TZ/3).

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Filmdragerad tablett 30 mg:

Oval, bikonvex, rödbrun, med brytskåra, markerad med 'Organon' på ena sidan och en kod på den andra (TZ/5).

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Filmdragerad tablett 45 mg:

Oval, bikonvex, vit, , markerad med 'Organon' på ena sidan och en kod på den andra (TZ/7).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av episoder av egentlig depression.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

Den effektiva dygnsdosen ligger vanligtvis mellan 15 och 45 mg; startdosen är 15 till 30 mg. Effekten av mirtazapin kommer vanligtvis efter 1-2 veckors behandling. Behandlingen bör ge ett positivt resultat inom 2-4 veckors terapi med adekvat dos. Om svaret inte är tillräckligt kan dosen höjas upp till maximal dos. Om man inte har klinisk effekt inom ytterligare 2-4 veckor ska behandlingen avbrytas.

Äldre

Den rekommenderade dosen är densamma som till vuxna. Hos äldre ska dosen höjas sakt under noggrann övervakning för att säkerställa ett tillfredsställande och säkert terapeutiskt svar.

Barn och ungdomar under 18 års ålder

Remeron ska inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med måttlig till kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 40 ml/min). Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med nedsatt leverfunktion. Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori, speciellt med kraftigt nedsatt leverfunktion då patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion inte studerats (se avsnitt 4.4).

Mirtazapin har en halveringstid på 20-40 timmar och därför är Remeron lämpligt att använda en gång per dag. Det är att föredra att ta som en engångsdos till natten innan man lägger sig. Man kan också ge Remeron i två uppdelade doser (en på morgonen och en på kvällen, den högre dosen bör tas på kvällen).

Tabletterna ska tas oralt, vid behov tillsammans med vätska och sväljas utan att tuggas.

Patienter med depression ska behandlas under en tillräcklig period på minst 6 månader för att säkerställa att de är symtomfria.

Man rekommenderar att sätta ut behandlingen gradvis för att undvika utsättningssymtom (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO) (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, ska patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna. Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter som behandlas med antidepressiva, och speciellt de som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och

vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer. Med hänsyn till suicidrisk, framför allt i början av behandlingen, bör man bara skriva ut en begränsad mängd Remeron filmdragerade tabletter.

Benmärgsdepression

Benmärgsdepression, vanligtvis som granulocytopeni eller agranulocytos, har rapporterats vid behandling med Remeron. Reversibel agranulocytos har rapporterats i enstaka fall i samband med de kliniska studierna med Remeron. I biverkningsövervakningen med Remeron har agranulocytos rapporterats i mycket sällsynta fall, de flesta reversibla men i några fall dödliga. De fatala fallen har framför allt rört patienter över 65 år. Läkaren ska därför vara uppmärksam på symtom som; feber, halsont, stomatit eller andra tecken på infektion; om sådana symtom uppträder ska behandlingen avbrytas och blodstatus undersökas.

Ikterus

Behandlingen ska avbrytas om ikterus uppträder.

Tillstånd som kräver övervakning

Noggrann dosering och regelbundna och täta kontroller är nödvändig hos patienter med:

- epilepsi eller organiskt hjärnsyndrom: Även om den kliniska erfarenheten indikerar att epileptiska kramper är sällsynta vid behandling med mirtazapin, ska Remeron precis som andra antidepressiva sättas in med försiktighet till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen ska avbrytas om en patient får kramper eller vid en ökning i frekvensen av kramper.
- leverinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin minskade clearance för mirtazapin med ca 35 % hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med patienter med normal leverfunktion. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var förhöjd med ca 55 %.
- njurinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin till patienter med måttligt (kreatininclearance < 40 ml/min) eller kraftigt (kreatinin clearance $\leq$ 10 ml/min) nedsatt njurfunktion var clearance för mirtazapin 30 % respektive 50 % lägre jämfört med friska individer. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var ca 55 % respektive 115 % högre. Man fann ingen signifikant skillnad hos patienter med svagt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 80 ml/min) jämfört med kontrollgruppen.
- hjärtsjukdom såsom överledningsrubbningar, angina pectoris och nyligen genomgången infarkt, då man ska vidta sedvanliga försiktighetsåtgärder och vara noggrann vid samtidig medicinering.
- lågt blodtryck
- diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes kan antidepressiva påverka den glykemiska kontrollen. Doseringen av insulin och/eller orala diabetesmedel kan behöva justeras och noggrann övervakning rekommenderas.

Som för andra antidepressiva läkemedel ska man beakta följande:

- Försämring av psykotiska symtom kan uppträda när man ger antidepressiva till patienter med schizofreni eller andra psykotiska störningar; paranoidea tankar kan intensifieras.
- När man behandlar den depressiva fasen av bipolär sjukdom kan patienten överföras i manisk fas. Patienter med mani/hypomani i anamnesen ska övervakas noggrant. Mirtazapin ska sättas ut om en patient överförs i manisk fas.
- Även om Remeron inte är beroendeframkallande visar biverkningsuppföljning att ett abrupt utsättande efter långtidsbehandling ibland kan ge utsättningsproblem. Majoriteten av utsättningsymtomen är milda och övergående. Bland de utsättningsymtom som har rapporterats är yrsel, agitation, ångest, huvudvärk och illamående de som rapporterats mest frekvent. Även om de har rapporterats som utsättningsymtom ska man vara medveten om att dessa symtom kan vara relaterade till grundsjukdomen. Som det framgår av avsnitt 4.2 rekommenderas att man sätter ut mirtazapin gradvis.

- Man ska iaktta försiktighet till patienter med miktionsproblem såsom prostatahypertrofi och till patienter med akut glaukom med trång kammarvinkel och ökat intraokulärt tryck (även om det är liten risk att det ska uppstå problem med Remeron eftersom den antikolinerga aktiviteten är låg).
- Akatysi/psikomotorisk oro: Användning av antidepressiva har associerats med utveckling av akatysi, som kännetecknas av en obehaglig eller störande rastlöshet och behov av att röra på sig ofta tillsammans med svårigheter att sitta eller stå stilla. Det uppträder oftast under de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan en höjning av dosen vara skadlig.

Hyponatremi

Hyponatremi, troligtvis på grund av felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats i mycket sällsynta fall vid användning av mirtazapin. Man ska därför vara försiktig med patienter med ökad risk, som äldre patienter eller patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som är kända för att kunna ge hyponatremi.

Serotoninsyndrom

Interaktioner med serotonerga medel: serotoninsyndrom kan uppträda när man ger en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) i kombination med andra serotonerga läkemedel (se avsnitt 4.5). Symtom på serotonergt syndrom kan vara hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonoma störningar med möjliga snabba förändringar av vitala symtom, förändringar i mental status såsom förvirring, irritabilitet och extrem agitation som kan gå över i delirium och koma. Biverkningsuppföljningen visar att serotoninsyndrom är sällsynt hos patienter som enbart behandlats med Remeron (se avsnitt 4.8).

Äldre patienter

Äldre patienter är ofta mer mottagliga, speciellt med avseende på biverkningar av antidepressiva läkemedel. Under de kliniska studierna med Remeron har biverkningar inte rapporterats oftare hos äldre än i andra åldersgrupper.

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med de ovanliga ärftliga problemen med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktas malabsorption ska inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

- Mirtazapin ska inte ges samtidigt som MAO-hämmare eller inom två veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare. Motsatt ska ca två veckor passera innan patienter som har behandlats med mirtazapin kan behandlas med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). I likhet med SSRI-preparat, kan samtidig administrering av andra serotonerga substanser (L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI-preparat, venlafaxin, litium och preparat med johannesört – *Hypericum perforatum*) leda till serotonin effekter (serotoninsyndrom, se avsnitt 4.4). Försiktighet bör iakttas och en noggrann klinisk uppföljning krävs när dessa aktiva substanser kombineras med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och andra sedativa (de flesta antipsykosmedlen, antihistamin H1-antagonister, opiater). Man ska därför iaktta försiktighet när dessa läkemedel förskrivs samtidigt med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella den centralnervösa dämpande effekten av alkohol. Man ska därför avråda patienterna från att samtidigt använda alkoholhaltiga drycker.
- Mirtazapin i doser om 30 mg dagligen gav en liten men statistiskt signifikant ökning av INR (international normalized ratio) hos patienter som behandlades med warfarin. Eftersom man inte kan utesluta en större effekt av mirtazapin vid högre doser är det lämpligt att monitorera INR vid samtidig behandling med warfarin och mirtazapin.

Farmakokinetiska interaktioner

- Karbamazepin och fenytoin, CYP3A4-inducerare, ökar clearance för mirtazapin tvåfaldigt, vilket resulterar i en minskning av medelkoncentrationen i plasma av mirtazapin med 60 % respektive 45 %. När karbamazepin eller en annan inducerare av levermetabolismen (t.ex. rifampicin) ges samtidigt med mirtazapin kan det bli nödvändigt att höja dosen mirtazapin. Om liknande behandling avslutas kan man behöva sänka mirtazapindosen.
- Samtidig administrering av en potent CYP3A4-hämmare, ketokonazol, ökade peak plasmanivån och AUC för mirtazapin med ca 40 % respektive 50 %.
- När cimetidin (en svag hämmare av CYP1A2, CYP2D6 och CYP3A4) ges samtidigt med mirtazapin kan medelplasmakoncentrationen av mirtazapin öka med mer än 50 %. Man ska iaktta försiktighet och dosen kan behöva minskas om mirtazapin ges samtidigt som en potent hämmare av CYP3A4, HIV-proteashämmare, azol-antimykotika, erytromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier har inte visat några relevanta farmakokinetiska effekter vid samtidig behandling med mirtazapin och paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet och amning

Begränsade data från behandling av gravida kvinnor med mirtazapin indikerar ingen ökad risk för medfödda missbildningar. Djurstudier har inte visat några teratogena effekter av klinisk relevans, däremot har reproduktionstoxicitet observerats (se avsnitt 5.3). Försiktighet bör iaktas vid förskrivning till gravida kvinnor. Om Remeron används fram till, eller i nära anslutning till förlossning, rekommenderas postnatal uppföljning av det nyfödda barnet för att bedöma eventuella utsättningssymtom.

Djurstudier och begränsade humandata har visat att mirtazapin utsöndras i modersmjölk i mycket små mängder. Beslutet att fortsätta eller sluta med amning respektive fortsätta eller sluta med behandlingen med Remeron måste tas mot bakgrund av fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Remeron för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Remeron har liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Remeron kan försämra koncentrations- och reaktionsförmågan (framför allt i början av behandlingen). Patienter bör undvika farliga situationer som kräver god koncentration och reaktionsförmåga, som att framföra motorfordon eller använda maskiner, under den tid patienten är påverkad av effekten.

4.8 Biverkningar

Deprimerade patienter uppvisar ett antal symtom som kan förknippas med själva sjukdomen. Det kan därför vara svårt att säkerställa vilka symtom som beror på själva sjukdomen och vad som är ett resultat av behandlingen med Remeron.

De vanligaste rapporterade biverkningarna i de randomiserade placebokontrollerade kliniska studierna (se nedan), som uppträdde hos mer än 5 % av patienterna som behandlades med Remeron är sömnsvärigheter, sederig, muntorrhet, viktökning, ökad aptit, yrsel och trötthet.

Alla randomiserade placebokontrollerade studier med patienter (inklusive studier på andra indikationer än egentlig depression), har använts för att utvärdera biverkningarna med Remeron. I metaanalysen ingår 20 studier med en planerad behandlingstid på upp till 12 veckor med 1501 patienter (134 patientår) som fått mirtazapindoser på upp till 60 mg och 850 patienter (79 patientår) som fått placebo. För att kunna bibehålla jämförelsen med placebo har uppföljningsstudier av dessa exkluderats.

Tabell 1 visar incidensen av olika kategorier av biverkningar som uppträdde signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo i de kliniska studierna, med biverkningar från spontanrapportering tillagda. Frekvensen av biverkningarna från spontanrapportering baseras på rapporteringen av dessa i de kliniska studierna. Frekvensen av biverkningar från spontanrapportering där inga fall med mirtazapin finns rapporterade i de randomiserade placebokontrollerade studierna har klassificerats som ”okänd”.

Tabell 1. Biverkningar med Remeron

Organsystem	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 to <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1000 to <1/100)	Sällsynt (≥1/10000 to <1/1000)	Okänd frekvens
Undersökningar	▪ Viktökning ¹				
Blodet och lymfsystemet					▪ Benmärgsdepression (granulocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Centrala och perifera nervsystemet	▪ Trötthet ^{1, 4} ▪ Sdering ^{1, 4} ▪ Huvudvärk ²	▪ Letargi ¹ ▪ Yrsel ▪ Tremor	▪ Paraestesi ² ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Myoklonus	▪ Kramper (anfall) ▪ Serotoninsyndrom ▪ Oral parestesi
Magtarmkanalen	▪ Muntorrhet	▪ Illamående ³ ▪ Diarre ² ▪ Kräkningar ²	▪ Oral hypoestesi		▪ Ödem i munnen
Hud och subkutan vävnad		▪ Exantem ²			
Muskuloskeletala systemet och bindväv		▪ Artralgi ▪ Myalgi ▪ Ryggont ¹			
Metabolism och nutrition	▪ Ökad aptit ¹				▪ Hyponatremi
Blodkär		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		▪ Perifera ödem ¹ ▪ Trötthet			
Lever och gallvägar				▪ Förhöjda transaminaser i serum	
Psykiska störningar		▪ Livliga drömmar ▪ Förvirring ▪ Ångest ^{2, 5} ▪ Insomnia ^{3, 5}	▪ Mardrömmar ² ▪ Mani ▪ Agitation ² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk oro (inkl. akatisi, hyperkinesi)		▪ Suicidtankar ⁶ ▪ Suicidalt beteende ⁶
Endokrina systemet					▪ Felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

¹ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo.

² I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo, däremot inte statistiskt signifikant mer frekvent.

³ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med placebo än med Remeron.

⁴ Obs. Dosminskning leder i allmänhet inte till mindre trötthet/sedation men kan äventyra den antidepressiva effekten.

⁵ Vid behandling med antidepressiva medel kan ångest och sömnsvärigheter (som också kan vara symtom på depression) uppträda eller försämrats. Vid behandling med mirtazapin har utveckling av eller försämring av ångest och sömnsvärigheter rapporterats.

⁶ Fall med suicidförsök och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med mirtazapin eller kort efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4) .

I laboratorieutvärderingar i de kliniska studierna har man observerat övergående stegringar i transaminaser och gamma-glutamyltransferas (emellertid har associerade biverkningar inte rapporterats statistiskt signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo).

4.9 Överdoser

Klinisk erfarenhet angående överdosering med enbart Remeron indikerar att symtomen vanligen är milda. Påverkan av centrala nervsystemet med förvirring och långvarig sedering har rapporterats tillsammans med takykardi och mild hyper- eller hypotension. Dock finns risk för allvarligare förlopp (även fatala) med doser som är betydligt högre än de terapeutiska, speciellt vid kombinerad överdosering.

Vid överdosering ska symtomatisk behandling och understöd av vitala funktioner ges. Aktivt kol eller ventrikelsköljning ska också övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressiva medel ATC-kod: N06AX11

Mirtazapin är en centralt verkande presynaptisk α_2 -antagonist, som ökar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen. Ökningen av den serotonerga neurotransmissionen medieras specifikt via 5-HT₁-receptorer på grund av att 5-HT₂- och 5-HT₃-receptorer blockeras av mirtazapin. Båda enantiomererna av mirtazapin antas bidra till den antidepressiva effekten. S(+) enantiomeren genom att blockera α_2 och 5-HT₂ receptorer och R(-) enantiomeren genom att blockera 5-HT₃ receptorer.

Den histamin H₁-antagonistiska effekten av mirtazapin är kopplad till de sedativa egenskaperna. Mirtazapin saknar i praktiken antikolinerg aktivitet och har i terapeutiska doser praktiskt taget ingen effekt på det kardiovaskulära systemet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av Remeron, absorberas den aktiva substansen, mirtazapin, snabbt och väl (biotillgänglighet $\approx 50\%$), och når maximal plasmakoncentration efter ca 2 timmar. Bindningen av mirtazapin till plasmaproteiner är ca 85 %. Halveringstiden för eliminationen är 20-40 timmar. Längre halveringstider, upp till 65 timmar, har ibland observerats och kortare halveringstider har setts hos yngre män. Halveringstiden för eliminationen är tillräcklig för att rekommendera dosering en gång per dygn. Steady-state nivåer uppnås efter 3-4 dagar, och därefter sker ingen ytterligare ackumulering. Mirtazapin har linjär farmakokinetik inom det rekommenderade dos intervallet. Intag av föda påverkar inte farmakokinetiken för mirtazapin.

Mirtazapin metaboliseras i hög grad och elimineras i urin och feces inom några dagar. De viktigaste vägarna för biotransformationen är demetylering och oxidation, följt av konjugering. In vitro-data från humana levermikrosomer indikerar att cytokrom P450-enzymerna CYP2D6 och CYP1A2 är involverade i bildningen av 8-hydroxymetaboliten av mirtazapin, medan CYP3A anses vara ansvarig för bildandet av N-demetyl och N-oxidmetaboliterna. Demetylmotaboliten är farmakologiskt aktiv och verkar ha samma farmakokinetiska profil som modersubstansen.

Clearance av mirtazapin kan minska som ett resultat av nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet, karcinogenicitet eller genotoxicitet.

I reproduktionsstudier på råtta och kanin observerades inga teratogena effekter. Vid tvåfaldig systemisk exponering jämfört med maximal terapeutisk exponering hos människa observerades en ökad abortrisk, en minskning av födelsevikt och en reduktion i överlevnad under de tre första dagarna.

Mirtazapin var inte genotoxisk i en serie av studier med tester för genmutation, kromosom- och DNA-skador. Tyroideatumörer hos råtta samt hepatocellulär neoplasma hos mus som sågs i karcinogenicitetsstudier anses vara artspecifika, icke-genotoxiska svar i samband med långtidsbehandling med höga doser med leverenzyminducerare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

majsstärkelse

hyprolol

magnesiumstearat

kolloidal kiseldioxid, vattenfri

laktosmonohydrat

Ytterhölje:

hypromellos

Macrogol 8000

titandioxid (E171)

gul järnoxid (E172)

(endast 15 och 30 mg filmdragerade tabletter)

röd järnoxid (E172)

(endast 30 mg filmdragerade tabletter)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Remeron 15, 30 och 45 mg filmdragerade tabletter är förpackade i en tryckförpackning av vit ogenomskinlig film av polyvinylklorid och aluminiumfolie med ett värmeförseglat lack på den sidan som kommer i kontakt med tabletterna. Finns i blister med 7 och 10 filmdragerade tabletter.

Remeron 15, 30 och 45 mg filmdragerade tabletter finns också i burkar av HDPE-plast med ett förseglat LDPE-lock. Burkarna innehåller 250 tabletter.

Följande förpackningar av 15 mg filmdragerade tabletter finns i tryckpack: 30 (3x10), 60 (6x10), 90 (9x10) och 100 (10x10) filmdragerade tabletter; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) och 70 (10x7) filmdragerade tabletter.

Följande förpackningar av 30 mg filmdragerade tabletter finns i tryckpack: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 60 (6x10), 90 (9x10), 100 (10x10), 200 (20x10) och 500 (50x10) filmdragerade tabletter; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) och 70 (10x7) filmdragerade tabletter.

Följande förpackningar av 45 mg filmdragerade tabletter finns i tryckpack: 10 (1x10), 20 (2x10), 30 (3x10), 50 (5x10), 100 (10x10), 200 (20x10) och 500 (50x10) filmdragerade tabletter; 14 (2x7), 28 (4x7), 56 (8x7) och 70 (10x7) filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 15 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tablett

30 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade abletter
90 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
70 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Remeron 15

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Burk, 15 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

250 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 15

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 15 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 30 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 30 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tablett

10 filmdragerade tabletter
20 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter
500 filmdragerade tabletter

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
70 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

<[Kompletteras nationellt]>

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 30

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Burk, 30 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 30 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

250 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

<[Kompletteras nationellt]>

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

<[Kompletteras nationellt]>

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 30

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 30 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong, 45 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 45 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tablett

10 filmdragerade tabletter
20 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter
500 filmdragerade tabletter

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
70 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<[Kompletteras nationellt]>

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 45

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Burk, 45 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 45 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

250 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fukt känsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

<[Kompletteras nationellt]>

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron 45

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister, 45 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg filmdragerade tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 30 mg filmdragerade tabletter

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 45 mg filmdragerade tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Remeron är och vad det används för
2. Innan du tar Remeron
3. Hur du tar Remeron
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Remeron ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD REMERON ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Remeron tillhör en grupp av läkemedel som kallas **antidepressiva**.

Remeron används för att behandla depressionssjukdom.

2. INNAN DU TAR REMERON

Ta inte Remeron

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot mirtazapin eller något av övriga innehållsämnen i Remeron. Om det är så måste du tala med din läkare så snart som möjligt innan du tar Remeron.
- om du använder eller nyligen har använt (inom de senaste två veckorna) läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Var särskilt försiktig med Remeron

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska normalt inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. Trots detta kan Remeron skrivas ut till patienter under 18 år, om läkaren anser att det är lämpligt. Om din läkare har skrivit ut Remeron till någon som är under 18 år och du vill diskutera detta, ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras när patienter under 18 år använder Remeron. De långsiktiga effekterna av Remeron på tillväxt, mognad och kognitiv och beteendemässig utveckling har ännu inte fastställts för barn och ungdomar under 18 år.

Om du börjar må sämre och har tankar på att skada dig själv

Du som är deprimerad kan ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:

- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord
- om du är *yngre än 25 år*. Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

→ Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Var också särskilt försiktig med Remeron

- om du har eller har haft något av följande tillstånd.
 - Berätta för din läkare om dessa tillstånd innan du börjar med Remeron om du inte har gjort det tidigare.
 - **kramper** (epilepsi). Om du får kramper eller om dina kramper kommer oftare, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **leversjukdom**, inklusive gulsot. Om du får gulsot, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **njursjukdom**;
 - **hjärtsjukdom**, eller **lågt blodtryck**;
 - **schizofreni**. Om psykotiska symtom som paranoidea tankar kommer oftare eller blir allvarligare, kontakta din läkare omedelbart;
 - **manisk depression** (växlande perioder av att känna sig upprymd/överaktiv och nedstämd). Om du börjar känna dig upprymd eller överexalterad, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **diabetes** (du kan behöva justera dosen på insulin eller andra diabetesmedel);
 - **ögonsjukdom**, som förhöjt tryck i ögat (glaukom);
 - **svårigheter att kasta vatten** (urinera), vilket kan bero på en förstörd prostata;
- om du får tecken på infektion som t.ex. oförklarlig hög feber, halsont och sår i munnen.
 - Sluta med Remeron och kontakta med din läkare omedelbart för att göra ett blodtest. I sällsynta fall kan dessa symtom vara tecken på en störning i produktionen av blodkroppar i benmärgen. Det är sällsynt, men om de uppträder så är det i allmänhet efter 4-6 veckors behandling.
- om du är en äldre person. Du kan vara mer känslig för biverkningar av antidepressiva.

Användning av andra läkemedel

Berätta för din läkare eller apotekspersonal om du tar (eller planerar att ta) något av läkemedlen i följande lista.

Berätta också för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit några andra läkemedel, det gäller även receptfria läkemedel.

Ta inte Remeron i kombination med:

- **monoaminoxidashämmare** (MAO-hämmare). Ta inte heller Remeron under två veckor efter det att du har slutat med MAO-hämmare. Om du slutar med Remeron, ta inte heller MAO-hämmare under de första två veckorna.
Exempel på MAO-hämmare är moklobemid, tranylcypromin (båda är antidepressiva) och selegilin (används vid Parkinsons sjukdom).

Var försiktig med Remeron i kombination med:

- **antidepressiva läkemedel som SSRI, venlafaxin och L-tryptofan eller triptaner** (som används vid migrän), **tramadol** (ett smärtstillande medel), **linezolid** (ett antibiotikum), **litium** (används för att behandla vissa psykiska tillstånd) **och preparat med johannesört – Hypericum perforatum**) (ett naturläkemedel mot depression). I mycket sällsynta fall kan Remeron eller Remeron i kombination med dessa läkemedel leda till så kallat serotonin syndrom. Några av symtomen vid detta syndrom är: oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré, (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörsvingningar och medvetlöshet. Om du får en kombination av dessa symtom, kontakta din läkare omedelbart.
- **det antidepressiva läkemedlet nefazodon.** Det kan öka mängden av Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder detta läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med nefazodon.
- **läkemedel mot ångest eller sömnbesvär** som bensodiazepiner;
läkemedel mot schizofreni som olanzapin;
läkemedel mot allergier som cetirizin;
läkemedel mot kraftig smärta som morfin.
Om man kombinerar dessa läkemedel med Remeron kan sömnhigheten som man får av dessa läkemedel öka.
- **läkemedel mot infektioner**, läkemedel för bakteriella infektioner (som erytromycin), läkemedel mot svampinfektioner (som ketokonazol) och läkemedel mot HIV/AIDS (som HIV-proteashämmare).
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel öka mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel mot epilepsi** som karbamazepin och fenytoin;
läkemedel mot tuberkulos som rifampicin.
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel minska mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver öka dosen av Remeron, och minska den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel som används för att förebygga blodproppar** som warfarin.
Remeron kan göra så att effekten av warfarin på blodet ökar. Informera din läkare att du använder detta läkemedel. Om de kombineras är det lämpligt att din läkare noggrant undersöker ditt blod.

Användning av Remeron med mat och dryck

Du kan bli dåsig om du dricker alkohol när du använder Remeron.

Det bör inte dricka någon alkohol.

Du kan ta Remeron med eller utan mat.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Begränsad erfarenhet med Remeron till gravida kvinnor visar ingen ökad risk. Dock bör försiktighet iakttagas vid användning under graviditet.

Om du tar Remeron och blir gravid eller planerar att bli gravid, fråga din läkare om du ska fortsätta med Remeron. Om du använder Remeron fram till eller strax innan förlossningen ska ditt barn kontrolleras för eventuella biverkningar.

Fråga din läkare om du kan amma när du använder Remeron.

Körförmåga och användning av maskiner

Remeron kan påverka din koncentration eller reaktionsförmåga. Se till att din förmåga inte har påverkats innan du kör bil eller använder verktyg eller maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Remeron

Remeron tabletter innehåller laktos. Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

3. HUR DU TAR REMERON

Ta alltid Remeron exakt enligt anvisningarna från din läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket man ska ta

Den vanliga startdosen är 15 till 30 mg per dag. Din läkare kan öka dosen efter några dagar till den mängd som är bäst för dig (mellan 15 och 45 mg per dag). Dosen är vanligtvis densamma för alla åldersgrupper. Om du är äldre eller om du har en njur- eller leversjukdom kan din läkare behöva justera dosen.

När ska man ta Remeron

→ Ta Remeron vid samma tidpunkt varje dag. Det är bäst att ta Remeron som en engångsdos innan du går och lägger dig. Det kan dock hända att din läkare föreslår att du ska dela upp dosen Remeron – en gång på morgonen och en gång innan du går och lägger dig. Den högre dosen bör tas innan du går och lägger dig.

Svälj den utskrivna dosen Remeron utan att tugga tabletten tillsammans med vatten eller juice.

När du kan du förvänta dig att du börjar må bättre

Vanligtvis tar det 1-2 veckor innan Remeron börjar verka och efter 2-4 veckor kan du börja känna dig bättre. Det är viktigt att du under de första veckornas behandling att du och din läkare pratar om effekterna av Remeron:

→ prata med din läkare 2 till 4 veckor efter det att du har börjat med Remeron om vilken effekt behandlingen har haft.

Om du fortfarande inte känner dig bättre kan din läkare ge dig en högre dos. I så fall prata med din läkare igen efter ytterligare 2 till 4 veckor.

Vanligtvis måste du använda Remeron tills dina depressionssymtom har varit borta i 4-6 månader.

Om du har tagit för stor mängd av Remeron

→ Om du eller någon annan har tagit för mycket Remeron, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) omedelbart...

De mest troliga tecken på en överdos av Remeron (utan andra läkemedel eller alkohol) är **trötthet, förvirring och en ökar hjärtfrekvens.**

Om du har glömt att ta Remeron

Om du ska ta din dos **en gång per dag:**

- om du glömmer att ta din dos Remeron, ta inte den missade dosen utan hoppa bara över den. Ta din nästa dos vid den vanliga tiden.

Om du ska ta din dos **två gånger per dag:**

- om du glömmer att ta din morgondos, ta den helt enkelt tillsammans med din kvälldos.
- om du glömmer att ta din kvälldos, ta den inte med din nästa morgondos utan hoppa bara över den och fortsätt med dina vanliga morgon- och kvälldoser.
- om du har glömt båda doserna, försök inte att kompensera för de glömda doserna. Hoppa över båda och fortsätt nästa dag med dina vanliga morgon- och kvälldoser.

Om du slutar att ta Remeron

→ Sluta bara med Remeron om du har kommit överens om det med din läkare.

Om du slutar för tidigt kan din depression komma tillbaka. När du börjar känna dig bättre, prata med din läkare. Din läkare kommer att bestämma när du kan sluta med behandlingen.

Sluta inte plötsligt att ta Remeron, även om depressionen har minskat. Om du slutar med Remeron plötsligt kan du känna dig illamående, yr, upprörd, orolig eller få huvudvärk. Dessa symtom kan undvikas om man trappar ner gradvis. Din läkare kommer att tala om för dig hur du ska minska dosen gradvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Remeron orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Vissa biverkningar är mer vanliga än andra. De biverkningar man kan tänkas få med Remeron finns listade nedan och kan delas upp som:

- **Mycket vanliga** drabbar mer än 1 av 10 personer
- **Vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 100
- **Mindre vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 1000
- **Sällsynta** drabbar mellan 1 och 10 personer av 10 000
- **Mycket sällsynta** drabbar mindre än 1 person av 10 000
- **Okända** det går inte att beräkna med hjälp av tillgängliga data

Mycket vanliga:

- ökad aptit och ökad vikt
- dåsighet eller sömnighet
- huvudvärk
- muntorrhet

Vanliga:

- utmattning
- yrsel
- skakningar eller darrningar
- illamående
- diarré
- kräkningar
- hudutslag eller eksem (exantem)
- smärta i leder (artralgi) eller muskler (myalgi)
- ryggont
- känsla av yrsel eller svimning när du reser dig upp plötsligt (ortostatisk hypotension)
- svullnad (framför allt anklar och fötter) som beror på vätskeansamling (ödem)
- trötthet
- livliga drömmar
- förvirring
- oroskänslor
- sömnproblem

Mindre vanliga:

- känsla av upprymdhet eller att känna sig 'hög' (mani).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- onormal känsla i huden, t.ex. brännande, stickande, kittlande eller pirrande (parestesi)
- myrkrypningar
- svimning (synkope)
- känsla av domningar i munnen (oral hypestesi)
- lågt blodtryck
- mardrömmar
- känsla av upprördhet
- hallucinationer
- starkt behov av att vilja röra på sig

Sällsynta:

- gulfärgning av ögonvitorna eller huden; det kan vara tecken på en störning i leverfunktionen (gulsot).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- muskelryckningar eller sammandragningar (myoklonus)

Okända:

- tecken på infektion som oförklarlig, hög feber, halsont och sår i munnen (agranulocytos).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare för undersökning av blodet.
I sällsynta fall kan Remeron störa produktionen av blodkroppar (benmärgsdepression). Vissa personer blir mer känsliga för infektioner eftersom Remeron kan ge en brist på vita blodkroppar (granulocytopeni). I sällsynta fall kan Remeron också ge brist på röda och vita blodkroppar samt blodplättar (aplastisk anemi), brist på blodplättar (trombocytopeni) eller en ökning av vita blodkroppar (eosinofili).
- epileptiska attacker (kramper).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- en kombination av symtomen oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörförändringar och medvetlöshet. I mycket sällsynta fall kan det vara tecken på serotonin syndrom.
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- tankar på att vilja skada dig själv eller begå självmord
→ Kontakta genast din läkare eller åk till ett sjukhus.
- onormal känsla i munnen (oral parestesi)
- svullnader i munnen (ödem i munnen)
- hyponatremi
- felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR REMERON SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och tryckpacken eller burken. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C

Förvaras i originalförpackningen, Ljus- och fuktkänsligt.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är mirtazapin
Remeron 15 mg filmdragerad tablett innehåller 15 mg mirtazapin per filmdragerad tablett.
Remeron 30 mg filmdragerad tablett innehåller 30 mg mirtazapin per filmdragerad tablett.
Remeron 45 mg filmdragerad tablett innehåller 45 mg mirtazapin per filmdragerad tablett.

- Övriga innehållsämnen är
Tablettkärna: majsstärkelse, hyprolol, magnesiumstearat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, laktosmonohydrat
Ytterhölje: hypromellos, Macrogol 8000, titandioxid (E171).
Ytterhöljet i Remeron 15 mg filmdragerad tablett innehåller också gul järnoxid (E172).
Ytterhöljet i Remeron 30 mg filmdragerad tablett innehåller också gul järnoxid (E172) och röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Remeron är filmdragerade tabletter.

Remeron 15 mg filmdragerade tabletter är ovala, bikonvexa, gula, med brytskåra och märkta med 'Organon' på ena sidan och med en kod 'TZ/3' på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora halvor.

Remeron 30 mg filmdragerade tabletter är ovala, bikonvexa, rödbruna, med brytskåra och märkta med 'Organon' på ena sidan och med en kod 'TZ/5' på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora halvor.

Remeron 45 mg filmdragerade tabletter är ovala, bikonvexa, vita, och märkta med 'Organon' på ena sidan och med en kod 'TZ/7' på andra sidan.

Remeron 15, 30 och 45 mg filmdragerade tabletter är förpackade tryckförpackning eller burkar.

Av Remeron 15 mg filmdragerade tabletter finns följande förpackningar i tryckpack: 30, 60, 90, och 100 tabletter; 14,28, 56 och 70 tabletter; för Remeron 15 mg filmdragerade tabletter i burkar finns en förpackning om 250 tabletter (det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras).

Av Remeron 30 mg filmdragerade tabletter finns följande förpackningar i tryckpack: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 och 500 tabletter; 14,28,56 och 70 tabletter; för Remeron 30 mg filmdragerade tabletter i burkar finns en förpackning om 250 tabletter (det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras).

Av Remeron 45 mg filmdragerade tabletter finns följande förpackningar i tryckpack: 10, 20, 30, 50, 100, 200 och 500 tabletter; 14,28, 56 och 70 tabletter; för Remeron 45 mg filmdragerade tabletter i burkar finns en förpackning om 250 tabletter (det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras).

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

[Inte aktuellt för art 30 referral]

Denna bipacksedel godkändes senast

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Remeron och associerade namn (se Annex I) 15 mg/ml oral lösning

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml av den orala lösningen innehåller 15 mg mirtazapin.

Hjälpämnen:

1 ml av Remeron oral lösning innehåller 700 mg flytande maltitol.

Remeron oral lösning innehåller 0,3 volymprocent etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Klar, ofärgad till svagt gulfärgad vattenlösning med en karakteristisk doft av citrus/apelsin.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av episoder av egentlig depression.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

Den effektiva dygnsdosen ligger vanligtvis mellan 15 och 45 mg; startdosen är 15 till 30 mg. Effekten av mirtazapin kommer vanligtvis efter 1-2 veckors behandling. Behandlingen bör ge ett positivt resultat inom 2-4 veckors terapi med adekvat dos. Om svaret inte är tillräckligt kan dosen höjas upp till maximal dos. Om man inte har klinisk effekt inom ytterligare 2-4 veckor ska behandlingen avbrytas.

Äldre

Den rekommenderade dosen är densamma som till vuxna. Hos äldre ska dosen höjas sakta under noggrann övervakning för att säkerställa ett tillfredsställande och säkert terapeutiskt svar.

Barn och ungdomar under 18 års ålder

Remeron ska inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med måttlig till kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 40 ml/min). Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Clearance för mirtazapin kan vara minskat hos patienter med nedsatt leverfunktion. Detta bör man beakta när Remeron förskrivs till denna patientkategori, speciellt med kraftigt nedsatt leverfunktion då patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion inte studerats (se avsnitt 4.4).

Mirtazapin har en halveringstid på 20-40 timmar och därför är Remeron lämpligt att använda en gång per dag. Det är att föredra att ta som en engångsdos till natten innan man lägger sig. Man kan också ge Remeron i två uppdelade doser (en på morgonen och en på kvällen, den högre dosen bör tas på kvällen).

Lösningen ska tas oralt i ett glas som innehåller litet vatten.

Färdigställande av flaskan

Borttagning av kapsylen från flaskan

Kapsylen ska tryckas nedåt och samtidigt vridas motsols. Förslutningen som sitter fast vid kapsylen kommer att brytas först; fortsatt tryck och vridning kommer att skruva av kapsylen. Detta tillvägagångssätt beskrivs med symboler på kapsylen.

Fastsättning av doseringspumpen

Efter att pumpen tagits ur plastpåsen ska den sättas fast den vid flaskan genom att försiktigt föra ned röret i flasköppningen. Pumpen ska tryckas fast på överdelen av flaskan och skruvas fast tills den sitter tätt. Efter ett klick ska man skruva till en sista gång för att försäkra sig om att pumpen sitter säkert på plats.

Användning av doseringspumpen för dosering av den orala lösningen

Munstycket har två lägen och kan vridas försiktigt – motsols (olåst) och medsols (låst). I det låsta läget kan munstycket inte pressas ner och lösningen kan inte komma ut. Den olåsta positionen är den normala för att dosera den orala lösningen. Munstycket ska vridas sakta motsols tills det inte kan vridas mer (ca. ett kvarts varv); pumpen är sedan klar att användas.

Dosering av den orala lösningen

Förberedelse av doseringspumpen

När pumpen trycks ner första gången kommer inte den korrekta mängden av oral lösning att doseras. Därför måste pumpen förberedas genom att munstycket trycks ned 3 gånger; lösningen som kommer ut ur munstycket ska kastas bort. Därefter kommer varje pumpning att ge den korrekta dosen (1 ml som innehåller 15 mg av den aktiva substansen mirtazapin).

Användning av doseringspumpen för normal dosering

Flaskan ska placeras på ett plant underlag, t.ex. ett bord. Munstycket ska tryckas ner med en stadig, lugn rörelse (inte för sakta) hela vägen tills det stannar, samtidigt som man håller ett glas med lite vatten i under. Munstycket kan sedan lossas och pumpen är klar för nästa dos.

Patienter med depression ska behandlas under en tillräcklig period på minst 6 månader för att säkerställa att de är symtomfria.

Man rekommenderar att sätta ut behandlingen gradvis för att undvika utsättningssymtom (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO) (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, ska patienten noggrant övervakas med avseende på

eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskaador och suicid (suicidrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter som behandlas med antidepressiva, och speciellt de som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Med hänsyn till suicidrisk, framför allt i början av behandlingen, bör man bara skriva ut en begränsad mängd Remeron oral lösning.

Benmärgsdepression

Benmärgsdepression, vanligtvis som granulocytopeni eller agranulocytos, har rapporterats vid behandling med Remeron. Reversibel agranulocytos har rapporterats i enstaka fall i samband med de kliniska studierna med Remeron. I biverkningsövervakningen med Remeron har agranulocytos rapporterats i mycket sällsynta fall, de flesta reversibla men i några fall dödliga. De fatala fallen har framför allt rört patienter över 65 år. Läkaren ska därför vara uppmärksam på symtom som; feber, halsont, stomatit eller andra tecken på infektion; om sådana symtom uppträder ska behandlingen avbrytas och blodstatus undersökas.

Ikterus

Behandlingen ska avbrytas om ikterus uppträder.

Tillstånd som kräver övervakning

Noggrann dosering och regelbundna och täta kontroller är nödvändig hos patienter med:

- epilepsi eller organiskt hjärnsyndrom: Även om den kliniska erfarenheten indikerar att epileptiska kramper är sällsynta vid behandling med mirtazapin, ska Remeron precis som andra antidepressiva sättas in med försiktighet till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen ska avbrytas om en patient får kramper eller vid en ökning i frekvensen av kramper.
- leverinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin minskade clearance för mirtazapin med ca 35 % hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med patienter med normal leverfunktion. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var förhöjd med ca 55 %.
- njurinsufficiens: Efter en oral engångsdos på 15 mg mirtazapin till patienter med måttligt (kreatininclearance < 40 ml/min) eller kraftigt (kreatininclearance ≤ 10 ml/min) nedsatt njurfunktion var clearance för mirtazapin 30 % respektive 50 % lägre jämfört med friska individer. Medelkoncentrationen av mirtazapin i plasma var ca 55 % respektive 115 % högre. Man fann ingen signifikant skillnad hos patienter med svagt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 80 ml/min) jämfört med kontrollgruppen.
- hjärtsjukdom såsom överledningsrubbningar, angina pectoris och nyligen genomgången infarkt, då man ska vidta sedvanliga försiktighetsåtgärder och vara noggrann vid samtidig medicinering.
- lågt blodtryck

- diabetes mellitus: Hos patienter med diabetes kan antidepressiva påverka den glykemiska kontrollen. Doseringen av insulin och/eller orala diabetesmedel kan behöva justeras och noggrann övervakning rekommenderas.

Som för andra antidepressiva läkemedel ska man beakta följande:

- Försämring av psykotiska symtom kan uppträda när man ger antidepressiva till patienter med schizofreni eller andra psykotiska störningar; paranoidea tankar kan intensifieras.
- När man behandlar den depressiva fasen av bipolär sjukdom kan patienten överföras i manisk fas. Patienter med mani/hypomani i anamnesen ska övervakas noggrant. Mirtazapin ska sättas ut om en patient överförs i manisk fas.
- Även om Remeron inte är beroendeframkallande visar biverkningsuppföljning att ett abrupt utsättande efter långtidsbehandling ibland kan ge utsättningsproblem. Majoriteten av utsättningsymtomen är milda och övergående. Bland de utsättningsymtom som har rapporterats är yrsel, agitation, ångest, huvudvärk och illamående de som rapporterats mest frekvent. Även om de har rapporterats som utsättningsymtom ska man vara medveten om att dessa symtom kan vara relaterade till grundsjukdomen. Som det framgår av avsnitt 4.2 rekommenderas att man sätter ut mirtazapin gradvis.
- Man ska iaktta försiktighet till patienter med miktionsproblem såsom prostatahypertrofi och till patienter med akut glaukom med trång kammarvinkel och ökat intraokulärt tryck (även om det är liten risk att det ska uppstå problem med Remeron eftersom den antikolinerga aktiviteten är låg).
- Akatysi/psikomotorisk oro: Användning av antidepressiva har associerats med utveckling av akatysi, som kännetecknas av en obehaglig eller störande rastlöshet och behov av att röra på sig ofta tillsammans med svårigheter att sitta eller stå stilla. Det uppträder oftast under de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan en höjning av dosen vara skadlig.

Hyponatremi

Hyponatremi, troligtvis på grund av felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats i mycket sällsynta fall vid användning av mirtazapin. Man ska därför vara försiktig med patienter med ökad risk, som äldre patienter eller patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som är kända för att kunna ge hyponatremi.

Serotoninsyndrom

Interaktioner med serotonerga medel: serotoninsyndrom kan uppträda när man ger en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) i kombination med andra serotonerga läkemedel (se avsnitt 4.5). Symtom på serotonergt syndrom kan vara hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonoma störningar med möjliga snabba förändringar av vitala symtom, förändringar i mental status såsom förvirring, irritabilitet och extrem agitation som kan gå över i delirium och koma. Biverkningsuppföljningen visar att serotoninsyndrom är sällsynt hos patienter som enbart behandlats med Remeron (se avsnitt 4.8)

Äldre patienter

Äldre patienter är ofta mer mottagliga, speciellt med avseende på biverkningar av antidepressiva läkemedel. Under de kliniska studierna med Remeron har biverkningar inte rapporterats oftare hos äldre än i andra åldersgrupper.

Maltitol, flytande

Detta läkemedel innehåller maltitol, flytande. Patienter med de ovanliga ärftliga problemen med fruktosintolerans ska inte använda detta läkemedel.

Etanol

Detta läkemedel innehåller små mängder etanol, mindre än 100 mg per dygnsdos.

Byte från tabletter till oral lösning

Det finns en liten farmakokinetisk skillnad mellan den orala lösningen och tabletter; även om dessa skillnader troligtvis inte är kliniskt relevanta, ska man iaktta försiktighet när man byter från tabletter till lösning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

- Mirtazapin ska inte ges samtidigt som MAO-hämmare eller inom två veckor efter avslutad behandling med MAO-hämmare. Motsatt ska ca två veckor passera innan patienter som har behandlats med mirtazapin kan behandlas med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). I likhet med SSRI-preparat, kan samtidig administrering av andra serotonerga substanser (L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI-preparat, venlafaxin, litium och preparat med johannesört – *Hypericum perforatum*) leda till serotonineffekter (serotoninsyndrom, se avsnitt 4.4). Försiktighet bör iakttas och en noggrann klinisk uppföljning krävs när dessa aktiva substanser kombineras med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och andra sedativa (de flesta antipsykosmedlen, antihistamin H1-antagonister, opiater). Man ska därför iaktta försiktighet när dessa läkemedel förskrivs samtidigt med mirtazapin.
- Mirtazapin kan potentiella den centralnervösa dämpande effekten av alkohol. Man ska därför avråda patienterna från att samtidigt använda alkoholhaltiga drycker.
- Mirtazapin i doser om 30 mg dagligen gav en liten men statistiskt signifikant ökning av INR (international normalized ratio) hos patienter som behandlades med warfarin. Eftersom man inte kan utesluta en större effekt av mirtazapin vid högre doser är det lämpligt att monitorera INR vid samtidig behandling med warfarin och mirtazapin.

Farmakokinetiska interaktioner

- Karbamazepin och fenytoin, CYP3A4-inducerare, ökar clearance för mirtazapin tvåfaldigt, vilket resulterar i minskning av medelkoncentrationen i plasma av mirtazapin med 60 % respektive 45 %. När karbamazepin eller en annan inducerare av levermetabolismen (t.ex. rifampicin) ges samtidigt med mirtazapin kan det bli nödvändigt att höja dosen mirtazapin. Om liknande behandling avslutas kan man behöva sänka mirtazapindosen.
- Samtidig administrering av en potent CYP3A4-hämmare, ketokonazol, ökade peak plasmanivån och AUC för mirtazapin med ca 40 % respektive 50 %.
- När cimetidin (en svag hämmare av CYP1A2, CYP2D6 och CYP3A4) ges samtidigt med mirtazapin kan medelplasmakoncentrationen av mirtazapin öka med mer än 50 %. Man ska iaktta försiktighet och dosen kan behöva minskas om mirtazapin ges samtidigt som en potent hämmare av CYP3A4, HIV-proteashämmare, azol-antimykotika, erytromycin, cimetidin eller nefazodon.
- Interaktionsstudier har inte visat några relevanta farmakokinetiska effekter vid samtidig behandling med mirtazapin och paroxetin, amitriptylin, risperidon eller litium.

4.6 Graviditet och amning

Begränsade data från behandling av gravida kvinnor med mirtazapin indikerar ingen ökad risk för medfödda missbildningar. Djurstudier har inte visat några teratogena effekter av klinisk relevans, däremot har reproduktionstoxicitet observerats (se avsnitt 5.3). Försiktighet bör iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor. Om Remeron används fram till, eller i nära anslutning till förlossning, rekommenderas postnatal uppföljning av det nyfödda barnet för att bedöma eventuella utsättningssymtom.

Djurstudier och begränsade humandata har visat att mirtazapin utsöndras i modersmjölk i mycket små mängder. Beslutet att fortsätta eller sluta med amning respektive fortsätta eller sluta med behandlingen med Remeron måste tas mot bakgrund av fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling med Remeron för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Remeron har liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Remeron kan försämra koncentrations- och reaktionsförmågan (framför allt i början av behandlingen). Patienter bör undvika farliga situationer som kräver god koncentration och reaktionsförmåga, som att framföra motorfordon eller använda maskiner, under den tid patienten är påverkad av effekten.

4.8 Biverkningar

Deprimerade patienter uppvisar ett antal symtom som kan förknippas med själva sjukdomen. Det kan därför vara svårt att säkerställa vilka symtom som beror på själva sjukdomen och vad som är ett resultat av behandlingen med Remeron.

De vanligaste rapporterade biverkningarna i de randomiserade placebokontrollerade kliniska studierna (se nedan), som uppträdde hos mer än 5 % av patienterna som behandlades med Remeron är sömnsvårigheter, sedering, muntorrhet, viktökning, ökad aptit, yrsel och trötthet.

Alla randomiserade placebokontrollerade studier med patienter (inklusive studier på andra indikationer än egentlig depression), har använts för att utvärdera biverkningarna med Remeron. I metaanalysen ingår 20 studier med en planerad behandlingstid på upp till 12 veckor med 1501 patienter (134 patientår) som fått mirtazapindoser på upp till 60 mg och 850 patienter (79 patientår) som fått placebo. För att kunna bibehålla jämförelsen med placebo har uppföljningsstudier av dessa exkluderats.

Tabell 1 visar incidensen av olika kategorier av biverkningar som uppträdde signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo i de kliniska studierna, med biverkningar från spontanrapportering tillagda. Frekvensen av biverkningarna från spontanrapportering baseras på rapporteringen av dessa i de kliniska studierna. Frekvensen av biverkningar från spontanrapportering där inga fall med mirtazapin finns rapporterade i de randomiserade placebokontrollerade studierna har klassificerats som ”okänd”.

Tabell 1. Biverkningar med Remeron

Organsystem	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 to <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1000 to <1/100)	Sällsynt (≥1/10000 to <1/1000)	Okänd frekvens
Undersökningar	▪ Viktökning ¹				
Blodet och lymfsystemet					▪ Benmärgsdepression (granulocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi trombocytopeni) ▪ Eosinofili
Centrala och perifera nervsystemet	▪ Trötthet ^{1, 4} ▪ Sedering ^{1, 4} ▪ Huvudvärk ²	▪ Letargi ¹ ▪ Yrsel ▪ Tremor	▪ Paraestesi ² ▪ Restless legs ▪ Synkope	▪ Myoklonus	▪ Kramper (anfall) ▪ Serotoninsyndrom ▪ Oral parestesi
Magtarmkanalen	▪ Muntorrhet	▪ Illamående ³ ▪ Diarre ² ▪ Kräkningar ²	▪ Oral hypoestesi		▪ Ödem i munnen
Hud och subkutan vävnad		▪ Exantem ²			
Muskuloskeletala systemet och bindväv		▪ Artralgi ▪ Myalgi ▪ Ryggont ¹			
Metabolism och nutrition	▪ Ökad aptit ¹				▪ Hyponatremi
Blodkärll		▪ Ortostatisk hypotension	▪ Hypotension ²		

Organsystem	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 to <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1000 to <1/100)	Sällsynt (≥1/10000 to <1/1000)	Okänd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		▪ Perifera ödem¹ ▪ Trötthet			
Lever och gallvägar				▪ Förhöjda transaminaser i serum	
Psykiska störningar		▪ Livliga drömmar ▪ Förvirring ▪ Ångest^{2, 5} ▪ Insomnia^{3, 5}	▪ Mardrömmar² ▪ Mani ▪ Agitation² ▪ Hallucinationer ▪ Psykomotorisk oro (inkl. akatisi, hyperkinesi)		▪ Suicidtankar⁶ ▪ Suicidalt beteende⁶
Endokrina systemet					▪ Felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

¹ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo.

² I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit mer frekvent vid behandling med Remeron än med placebo, däremot inte statistiskt signifikant mer frekvent.

³ I kliniska studier har dessa biverkningar förekommit statistiskt signifikant mer frekvent vid behandling med placebo än med Remeron.

⁴ Obs. Dosminskning leder i allmänhet inte till mindre trötthet/sedation men kan äventyra den antidepressiva effekten.

⁵ Vid behandling med antidepressiva medel kan ångest och sömnsvårigheter (som också kan vara symtom på depression) uppträda eller försämrats. Vid behandling med mirtazapin har utveckling av eller försämring av ångest och sömnsvårigheter rapporterats.

⁶ Fall med suicidförsök och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med mirtazapin eller kort efter att behandlingen har avslutats (se avsnitt 4.4) .

I laboratorieutvärderingar i de kliniska studierna har man observerat övergående stegringar i transaminaser och gamma-glutamyltransferas (emellertid har associerade biverkningar inte rapporterats statistiskt signifikant mer frekvent med Remeron än med placebo).

4.9 Överdosing

Klinisk erfarenhet angående överdosing med enbart Remeron indikerar att symtomen vanligen är milda. Påverkan av centrala nervsystemet med förvirring och långvarig sedering har rapporterats tillsammans med takykardi och mild hyper- eller hypotension. Dock finns risk för allvarligare förlopp (även fatala) med doser som är betydligt högre än de terapeutiska, speciellt vid kombinerad överdosing.

Vid överdosing ska symtomatisk behandling och understöd av vitala funktioner ges. Aktivt kol eller ventrikelsköljning ska också övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressiva medel ATC-kod: N06AX11

Mirtazapin är en centralt verkande presynaptisk α_2 -antagonist, som ökar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen. Ökningen av den serotonerga neurotransmissionen medieras specifikt via 5-HT₁-receptorer på grund av att 5-HT₂- och 5-HT₃-receptorer blockeras av mirtazapin. Båda enantiomererna av mirtazapin antas bidra till den antidepressiva effekten. S(+) enantiomeren genom att blockera α_2 och 5-HT₂ receptorer och R(-) enantiomeren genom att blockera 5-HT₃ receptorer.

Den histamin H1-antagonistiska effekten av mirtazapin är kopplad till de sedativa egenskaperna. Mirtazapin saknar i praktiken antikolinerg aktivitet och har i terapeutiska doser praktiskt taget ingen effekt på det kardiovaskulära systemet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av Remeron, absorberas den aktiva substansen, mirtazapin, snabbt och väl (biotillgänglighet $\approx 50\%$), och når maximal plasmakoncentration efter ca en timme. Bindningen av mirtazapin till plasmaproteiner är ca 85 %. Halveringstiden för eliminationen är 20-40 timmar. Längre halveringstider, upp till 65 timmar, har ibland observerats och kortare halveringstider har setts hos yngre män. Halveringstiden för eliminationen är tillräcklig för att rekommendera dosering en gång per dygn. Steady-state nivåer uppnås efter 3-4 dagar, och därefter sker ingen ytterligare ackumulering. Mirtazapin har linjär farmakokinetik inom det rekommenderade dos intervallet. Intag av föda påverkar inte farmakokinetiken för mirtazapin.

Mirtazapin metaboliseras i hög grad och elimineras i urin och feces inom några dagar. De viktigaste vägarna för biotransformationen är demetylering och oxidation, följt av konjugering. In vitro-data från humana levermikrosomer indikerar att cytokrom P450-enzymerna CYP2D6 och CYP1A2 är involverade i bildningen av 8-hydroxymetaboliten av mirtazapin, medan CYP3A anses vara ansvarig för bildandet av N-demetyl och N-oxidmetaboliterna. Demetylmetaboliten är farmakologiskt aktiv och verkar ha samma farmakokinetiska profil som modersubstansen.

Clearance av mirtazapin kan minska som ett resultat av nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet, karcinogenicitet eller genotoxicitet.

I reproduktionsstudier på råtta och kanin observerades inga teratogena effekter. Vid tvåfaldig systemisk exponering jämfört med maximal terapeutisk exponering på människa observerades en ökad abortrisk, en minskning av födelsevikt och en reduktion i överlevnad under de tre första dagarna.

Mirtazapin var inte genotoxisk i en serie av studier med tester för genmutation, kromosom- och DNA-skador. Tyroideatumörer hos råtta samt hepatocellulär neoplasma hos mus som sågs i karcinogenicitetsstudier anses vara artspecifika, icke-genotoxiska svar i samband med långtidsbehandling med höga doser med leverenzyminducerare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-metionin
natriumbensoat (E211)
sackarinnatrium (E954)
citronsyramonohydrat (E330)
glycerol (E422)
maltitol, flytande (E965)
orange tangerine smakämne nr PHL-132597 (innehåller etanol)
vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Den orala lösningen ska inte blandas med andra vätskor än med vatten.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarheten efter att flaskan har öppnats *första* gången: 6 veckor

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen innehåller en brun glasflaska (typ III) med 66 ml Remeron oral lösning och en doseringspump.

Flaskan med Remeron oral lösning har ett skruvlock av polypropylen med en barnsäker förslutning. Doseringspumpen är förpackad i en påse av polyetylen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong och etikett, 15 mg/ml

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg/ml oral lösning
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml oral lösning innehåller 15 mg mirtazapin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Maltitol, flytande

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Oral lösning
1 flaska innehåller 66 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat:

Använd inte flaskan längre än 6 veckor efter det att den har öppnats.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Remeron

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Remeron och associerade namn (se bilaga I) 15 mg oral lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Mirtazapin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Remeron är och vad det används för
2. Innan du tar Remeron
3. Hur du tar Remeron
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Remeron ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD REMERON ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Remeron tillhör en grupp av läkemedel som kallas **antidepressiva**.
Remeron används för att behandla depressionssjukdom.

2. INNAN DU TAR REMERON

Ta inte Remeron

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot mirtazapin eller något av övriga innehållsämnen i Remeron. Om det är så måste du tala med din läkare så snart som möjligt innan du tar Remeron.
- om du använder eller nyligen har använt (inom de senaste två veckorna) läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Var särskilt försiktig med Remeron

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Remeron ska normalt inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. Trots detta kan Remeron skrivas ut till patienter under 18 år, om läkaren anser att det är lämpligt. Om din läkare har skrivit ut Remeron till någon som är under 18 år och du vill diskutera detta, ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras när patienter under 18 år använder Remeron. De långsiktiga effekterna av Remeron på tillväxt, mognad och kognitiv och beteendemässig utveckling har ännu inte fastställts för barn och ungdomar under 18 år.

Om du börjar må sämre och har tankar på att skada dig själv

Du som är deprimerad kan ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:

- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord
- om du är *yngre än 25 år*. Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

→ Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Var också särskilt försiktig med Remeron

- om du har eller har haft något av följande tillstånd.
 - Berätta för din läkare om dessa tillstånd innan du börjar med Remeron om du inte har gjort det tidigare.
 - **kramper** (epilepsi). Om du får kramper eller om dina kramper kommer oftare, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **leversjukdom**, inklusive gulsot. Om du får gulsot, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **njursjukdom**;
 - **hjärtsjukdom**, eller **lågt blodtryck**;
 - **schizofreni**. Om psykotiska symtom som paranoidea tankar kommer oftare eller blir allvarligare, kontakta din läkare omedelbart;
 - **manisk depression** (växlande perioder av att känna sig upprymd/överaktiv och nedstämd). Om du börjar känna dig upprymd eller överexalterad, sluta med Remeron och kontakta din läkare omedelbart;
 - **diabetes** (du kan behöva justera dosen på insulin eller andra diabetesmedel);
 - **ögonsjukdom**, som förhöjt tryck i ögat (glaukom);
 - **svårigheter att kasta vatten** (urinera), vilket kan bero på en förstorad prostata;
- om du får tecken på infektion som t.ex. oförklarlig hög feber, halsont och sår i munnen.
 - Sluta med Remeron och kontakta med din läkare omedelbart för att göra ett blodtest. I sällsynta fall kan dessa symtom vara tecken på en störning i produktionen av blodkroppar i benmärgen. Det är sällsynt, men om de uppträder så är det i allmänhet efter 4-6 veckors behandling.
- om du är en äldre person. Du kan vara mer känslig för biverkningar av antidepressiva.

Användning av andra läkemedel

Berätta för din läkare eller apotekspersonal om du tar (eller planerar att ta) något av läkemedlen i följande lista.

Berätta också för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit några andra läkemedel, det gäller även receptfria läkemedel.

Ta inte Remeron i kombination med:

- **monoaminoxidashämmare** (MAO-hämmare). Ta inte heller Remeron under två veckor efter det att du har slutat med MAO-hämmare. Om du slutar med Remeron, ta inte heller MAO-hämmare under de första två veckorna.
Exempel på MAO-hämmare är moklobemid, tranylcypromin (båda är antidepressiva) och selegilin (används vid Parkinsons sjukdom).

Var försiktig med Remeron i kombination med:

- **antidepressiva läkemedel som SSRI, venlafaxin och L-tryptofan eller triptaner** (som används vid migrän), **tramadol** (ett smärtstillande medel), **linezolid** (ett antibiotikum), **litium**

(används för att behandla vissa psykiska tillstånd) **och preparat med johannesört – Hypericum perforatum**) (ett naturläkemedel mot depression). I mycket sällsynta fall kan Remeron eller Remeron i kombination med dessa läkemedel leda till så kallat serotonin syndrom. Några av symtomen vid detta syndrom är: oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré, (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörsvängningar och medvetlöshet. Om du får en kombination av dessa symtom, kontakta din läkare omedelbart.

- **det antidepressiva läkemedlet nefazodon.** Det kan öka mängden av Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder detta läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med nefazodon.
- **läkemedel mot ångest eller sömnbesvär** som bensodiazepiner.
läkemedel mot schizofreni som olanzapin
läkemedel mot allergier som cetirizin
läkemedel mot kraftig smärta som morfin.
Om man kombinerar dessa läkemedel med Remeron kan sömnigheten som man får av dessa läkemedel öka.
- **läkemedel mot infektioner**, läkemedel för bakteriella infektioner (som erytromycin), läkemedel mot svampinfektioner (som ketokonazol) och läkemedel mot HIV/AIDS (som HIV-proteashämmare).
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel öka mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver minska dosen av Remeron, och öka den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel mot epilepsi** som karbamazepin och fenytoin, **läkemedel mot tuberkulos** som rifampicin.
I kombination med Remeron kan dessa läkemedel minska mängden Remeron i ditt blod. Informera din läkare om du använder dessa läkemedel. Det kan hända att du behöver öka dosen av Remeron, och minska den igen när du slutar med dessa läkemedel.
- **läkemedel som används för att förebygga blodproppar** som warfarin.
Remeron kan göra så att effekten av warfarin på blodet ökar. Informera din läkare att du använder detta läkemedel. Om de kombineras är det lämpligt att din läkare noggrant undersöker ditt blod.

Användning av Remeron med mat och dryck

Du kan bli dåsig om du dricker alkohol när du använder Remeron.

Det bör inte dricka någon alkohol.

Du kan ta Remeron med eller utan mat.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Begränsad erfarenhet med Remeron till gravida kvinnor visar ingen ökad risk. Dock bör försiktighet iakttas vid användning under graviditet.

Om du tar Remeron och blir gravid eller planerar att bli gravid, fråga din läkare om du ska fortsätta med Remeron. Om du använder Remeron fram till eller strax innan förlossningen ska ditt barn kontrolleras för eventuella biverkningar.

Fråga din läkare om du kan amma när du använder Remeron.

Körförmåga och användning av maskiner

Remeron kan påverka din koncentration eller reaktionsförmåga. Se till att din förmåga inte har påverkats innan du kör bil eller använder verktyg eller maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Remeron

Remeron oral lösning innehåller flytande maltitol. Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Remeron oral lösning innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per dygnsdos.

3. HUR DU TAR REMERON

Ta alltid Remeron exakt enligt anvisningarna från din läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket man ska ta

Den vanliga startdosen är 15 till 30 mg per dag. Din läkare kan öka dosen efter några dagar till den mängd som är bäst för dig (mellan 15 och 45 mg per dag). Dosen är vanligtvis densamma för alla åldersgrupper. Om du är äldre eller om du har en njur- eller leversjukdom kan din läkare behöva justera dosen.

När ska man ta Remeron

→ Ta Remeron vid samma tidpunkt varje dag.

Det är bäst att ta Remeron som en engångsdos innan du går och lägger dig. Det kan dock hända att din läkare föreslår att du ska dela upp dosen Remeron – en gång på morgonen och en gång innan du går och lägger dig.

Ta den orala lösningen på följande sätt:

Drick den utskrivna dosen av den orala lösningen i ett glas blandat med lite vatten. Remeron oral lösning kommer tillsammans med en doseringspump som hjälper dig att mäta upp din dos.

Förberedelse av Remeron doseringspump

Innan du tar Remeron måste du sätta fast pumpen på flaskan.

1. Borttagning av kapsylen från flaskan

Tryck kapsylen nedåt och vrid den motsols för att bryta förslutningen. Fortsätt att trycka och vrid för att skruva av kapsylen. Detta tillvägagångssätt beskrivs med symboler på kapsylen.

2. Fastsättning av doseringspumpen

Ta ut pumpen ur plastpåsen. Sätt fast den vid flaskan genom att föra ned röret i flaskan. Tryck fast pumpen på överdelen av flaskan och vrid medsols tills den klickar fast. Skruva till en sista gång för att försäkra sig om att pumpen sitter säkert på plats.

3. Vrid munstycket till öppet läge

Munstycket har två lägen – stängt och öppet. När det är stängt kan ingen vätska komma ut. För att öppna munstycket ska det vridas motsols så långt det går (ca. ett kvarts varv).

4. Förberedelse av doseringspumpen innan du tar Remeron

När pumpen trycks ner första gången kommer inte den korrekta mängden av Remeron att doseras. Därför måste pumpen förberedas.

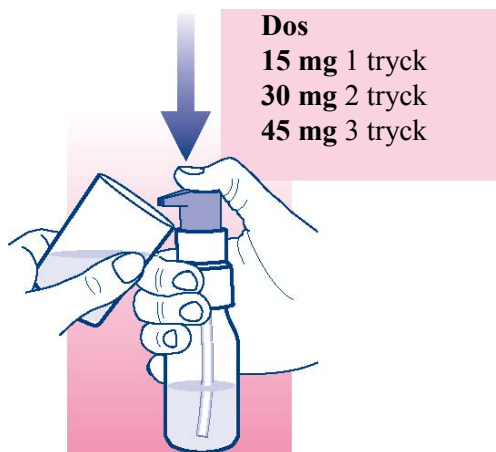
- Ställ flaskan på ett plant underlag.
- Håll ett glas eller en kopp under munstycket (*se bild*).
- Tryck ned munstycket så långt det går, tre gånger.
- Skölj bort lösningen som kommer ut.

Pumpen är nu klar att använda.

Att ta din dos Remeron

Använd pumpen för att mäta upp din dos.

1. Ställ flaskan på ett plant underlag.
2. Håll lite vatten i ett glas eller en kopp, och håll under munstycket.
3. Varje gång du trycker ner munstycket doseras 15 mg Remeron. Tryck ner munstycket så långt det går. Gör det med en stadig, mjuk rörelse – inte för långsamt.
4. Du kan behöva trycka ner munstycket flera gånger för att få den dos som din läkare har bestämt (*se bilden*).
5. Drick hela blandningen på en gång



När du kan du förvänta dig att du börjar må bättre

Vanligtvis tar det 1-2 veckor innan Remeron börjar verka och efter 2-4 veckor kan du börja känna dig bättre. Det är viktigt att du under de första veckornas behandling att du och din läkare pratar om effekterna av Remeron:

→ prata med din läkare 2 till 4 veckor efter det att du har börjat med Remeron om vilken effekt behandlingen har haft.

Om du fortfarande inte känner dig bättre kan din läkare ge dig en högre dos. I så fall prata med din läkare igen efter ytterligare 2 till 4 veckor.

Vanligtvis måste du använda Remeron tills dina depressionssymtom har varit borta i 4-6 månader.

Om du har tagit för stor mängd av Remeron

→ Om du eller någon annan har tagit för mycket Remeron, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) omedelbart...

De mest troliga tecken på en överdos av Remeron (utan andra läkemedel eller alkohol) är **trötthet, förvirring och en ökar hjärtfrekvens.**

Om du har glömt att ta Remeron

Om du ska ta din dos **en gång per dag:**

- om du glömmar att ta din dos Remeron, ta inte den missade dosen utan hoppa bara över den. Ta din nästa dos vid den vanliga tiden.

Om du ska ta din dos **två gånger per dag:**

- om du glömmar att ta din morgondos, ta den helt enkelt tillsammans med din kvälldos.
- om du glömmar att ta din kvälldos, ta den inte med din nästa morgondos utan hoppa bara över den och fortsätt med dina vanliga morgon- och kvälldoser.
- om du har glömt båda doserna, försök inte att kompensera för de glömda doserna. Hoppa över båda och fortsätt nästa dag med dina vanliga morgon- och kvälldoser.

Om du slutar att ta Remeron

→ Sluta bara med Remeron om du har kommit överens om det med din läkare.

Om du slutar för tidigt kan din depression komma tillbaka. När du börjar känna dig bättre, prata med din läkare. Din läkare kommer att bestämma när du kan sluta med behandlingen.

Sluta inte plötsligt att ta Remeron, även om depressionen har minskat. Om du slutar med Remeron plötsligt kan du känna dig illamående, yr, upprörd, orolig eller få huvudvärk. Dessa symtom kan undvikas om man trappar ner gradvis. Din läkare kommer att tala om för dig hur du ska minska dosen gradvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Remeron orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Vissa biverkningar är mer vanliga än andra. De biverkningar man kan tänkas få med Remeron finns listade nedan och kan delas upp som:

- **Mycket vanliga** drabbar mer än 1 av 10 personer
- **Vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 100
- **Mindre vanliga** drabbar mellan 1 och 10 personer av 1000
- **Sällsynta** drabbar mellan 1 och 10 personer av 10 000
- **Mycket sällsynta** drabbar mindre än 1 person av 10 000
- **Okända** det går inte att beräkna med hjälp av tillgängliga data

Mycket vanliga:

- ökad aptit och ökad vikt
- dåsighet eller sömnighet
- huvudvärk
- muntorrhet

Vanliga:

- utmattning
- yrsel
- skakningar eller darrningar
- illamående
- diarré
- kräkningar
- hudutslag eller eksem (exantem)
- smärta i leder (artralgi) eller muskler (myalgi)
- ryggont
- känsla av yrsel eller svimning när du reser dig upp plötsligt (ortostatisk hypotension)
- svullnad (framför allt anklar och fötter) som beror på vätskeansamling (ödem)
- trötthet
- livliga drömmar
- förvirring
- oroskänslor
- sömnproblem

Mindre vanliga:

- känsla av upprymdhet eller att känna sig 'hög' (mani).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- onormal känsla i huden, t.ex. brännande, stickande, kittlande eller pirrande (parestesi)
- myrkrypningar
- svimning (synkope)
- känsla av domningar i munnen (oral hypestesi)
- lågt blodtryck
- mardrömmar
- känsla av upprördhet
- hallucinationer
- starkt behov av att vilja röra på sig

Sällsynta:

- gulfärgning av ögonvitorna eller huden; det kan vara tecken på en störning i leverfunktionen (gulsot).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- muskelryckningar eller sammandragningar (myoklonus)

Okända:

- tecken på infektion som oförklarlig, hög feber, halsont och sår i munnen (agranulocytos).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare för undersökning av blodet.
I sällsynta fall kan Remeron störa produktionen av blodkroppar (benmärgsdepression). Vissa personer blir mer känsliga för infektioner eftersom Remeron kan ge en brist på vita blodkroppar (granulocytopeni). I sällsynta fall kan Remeron också ge brist på röda och vita blodkroppar samt blodplättar (aplastisk anemi), brist på blodplättar (trombocytopeni) eller en ökning av vita blodkroppar (eosinofili).
- epileptiska attacker (kramper).
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- en kombination av symtomen oförklarlig feber, svettningar, ökad hjärtfrekvens, diarré (okontrollerbara) muskelsammandragningar, frossa, överaktiva reflexer, rastlöshet, humörförändringar och medvetlöshet. I mycket sällsynta fall kan det vara tecken på serotonin syndrom.
→ Sluta ta Remeron och kontakta genast din läkare.
- tankar på att vilja skada dig själv eller begå självmord
→ Kontakta genast din läkare eller åk till ett sjukhus.
- onormal känsla i munnen (oral parestesi)
- svullnader i munnen (ödem i munnen)
- hyponatremi
- felaktig sekretion av antidiuretiskt hormon

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR REMERON SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C

Använd inte flaskan om mer än 6 veckor passerat efter öppnandet.

Notera datumet för första öppningen av flaskan.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är mirtazapin
Remeron 15 mg/ml oral lösning innehåller 15 mg mirtazapin per ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är L-metionin, natriumbensoat (E211), sackarinnatrium (E954), citronsyramonohydrat (E330), glycerol (E422), maltitol (E965), flytande, orange tangerine smakämne nr PHL-132597 (innehåller etanol) och vatten, renat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Remeron oral lösning är en klar, ofärgad ljusgul lösning med en citrus/apelsindoft. Förpackningen innehåller en brun glasflaska med 66 ml Remeron oral lösning och en doseringspump. Flaskan med oral lösning har ett barnsäker skruvlock och en förslutning som bryts när locket skruvas av. Doseringspumpen är förpackad i en försluten plastpåse.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

[Inte aktuellt för art 30 referral]

Denna bipacksedel godkändes senast