

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé de NORSET 15 mg, contient 15 mg de mirtazapine.

Excipients à effet notable :

Chaque comprimé pelliculé de NORSET 15 mg contient 109 mg de lactose (monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Population pédiatrique

L'utilisation de NORSET est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et les adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires. De plus, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Suicide/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à l'obtention d'une rémission significative. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement.

Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débuter le traitement présentent un risque plus élevé d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide, et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés versus placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant

des troubles psychiatriques, a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo.

Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement le début du traitement et lors des changements de dose. Les patients et leur entourage devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées de comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient.

Au vu du risque suicidaire, notamment en début de traitement, seule la quantité minimale de comprimés pelliculés de NORSET permettant une bonne prise en charge du patient devra être donnée à celui-ci afin de réduire le risque de surdosage.

Aplasia médullaire

Des cas d'aplasie médullaire, en général granulocytopenie ou agranulocytose, ont été rapportés au cours d'un traitement par NORSET. De rares cas d'agranulocytose réversibles ont été rapportés au cours d'études cliniques avec NORSET. Depuis la commercialisation de NORSET, de très rares cas d'agranulocytose ont été rapportés, le plus souvent réversibles, mais parfois d'évolution fatale. Les cas ayant entraîné le décès concernaient principalement des patients âgés de plus de 65 ans. Le médecin doit être attentif à l'apparition de symptômes tels que fièvre, maux de gorge, stomatite ou autres signes d'infection ; si de tels symptômes survenaient, le traitement sera arrêté et une numération-formule sanguine sera effectuée.

Ictère

Le traitement devra être arrêté en cas d'apparition d'un ictère.

Cas nécessitant une surveillance

Une adaptation posologique soigneuse ainsi qu'une surveillance étroite et régulière sont nécessaires chez les patients présentant :

- Une épilepsie ou un syndrome cérébral organique : bien que l'expérience clinique montre que les crises épileptiques sont rares au cours d'un traitement par la mirtazapine, NORSET doit être, comme les autres antidépresseurs, introduit avec prudence chez les patients présentant des antécédents de convulsions. Le traitement devra être arrêté chez tout patient développant des crises épileptiques, ou présentant une augmentation de la fréquence des crises.
- Une insuffisance hépatique : après administration d'une dose orale unique de 15 mg de mirtazapine, la clairance de la mirtazapine a diminué d'environ 35 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, comparativement aux sujets dont la fonction hépatique était normale. La concentration plasmatique moyenne de mirtazapine a augmenté d'environ 55 %.
- Une insuffisance rénale : après administration d'une dose orale unique de 15 mg de mirtazapine chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 40 ml/min) et sévère (clairance de la créatinine ≤ 10 ml/min), la clairance de la mirtazapine a diminué respectivement d'environ 30 % et 50 %, comparativement aux sujets sains. Les concentrations plasmatiques moyennes de mirtazapine ont respectivement augmenté d'environ 55 % et 115 %. Aucune différence significative n'est apparue entre les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine < 80 ml/min) et le groupe témoin.
- Une pathologie cardiaque, comme des troubles de la conduction, une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde récent : les précautions habituelles doivent être prises et les traitements concomitants administrés avec prudence.
- Une pression artérielle basse.
- Un diabète : chez les patients diabétiques, les antidépresseurs peuvent altérer l'équilibre glycémique. Une adaptation de la posologie d'insuline et/ou d'hypoglycémiant oral peut s'avérer nécessaire et une surveillance étroite est recommandée.

Comme avec les autres antidépresseurs, les situations suivantes doivent être prises en compte :

- Une aggravation des symptômes psychotiques peut survenir en cas d'administration d'antidépresseurs à des patients atteints de schizophrénie ou d'autres troubles psychotiques ; les pensées paranoïdes peuvent être majorées.
- En cas de traitement de la phase dépressive d'un trouble bipolaire, un passage à une phase maniaque est possible. Les patients ayant des antécédents de manie/hypomanie doivent être étroitement surveillés. La mirtazapine doit être arrêtée chez tout patient entrant dans une phase maniaque.
- Bien que NORSET n'entraîne pas de dépendance, l'expérience depuis la commercialisation montre que l'arrêt brutal d'un traitement prolongé peut parfois entraîner des symptômes de sevrage. La plupart des réactions de sevrage sont modérées et spontanément réversibles. Parmi les divers symptômes de sevrage rapportés, les plus fréquents sont : étourdissements, agitation, anxiété, céphalées et nausées. Bien que ces symptômes aient été rapportés comme étant des symptômes de sevrage, il est à noter qu'ils peuvent

être dus à la pathologie sous-jacente. Comme précisé en rubrique 4.2, il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement par la mirtazapine.

- Des précautions doivent être prises chez les patients présentant des troubles de la miction tels qu'une hypertrophie prostatique et chez les patients présentant un glaucome aigu à angle fermé ou une augmentation de la pression intraoculaire (bien qu'il y ait peu de risque avec NORSET du fait de sa très faible activité anticholinergique).
- Akathisie/agitation psychomotrice : L'utilisation d'antidépresseurs a été associée avec le développement d'une akathisie, caractérisée par une agitation jugée désagréable ou pénible et un besoin de bouger souvent accompagné d'une incapacité à rester assis ou debout sans bouger. Ces symptômes apparaissent le plus souvent au cours des premières semaines de traitement. Une augmentation de dose peut être préjudiciable chez les patients développant ces symptômes.
- Des cas d'allongement de l'intervalle QT, de torsades de pointe, de tachycardie ventriculaire et de mort subite ont été rapportés depuis la commercialisation de la mirtazapine. La majorité des cas est survenue dans un contexte de surdosage ou chez des patients présentant d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, y compris l'utilisation concomitante de médicaments allongeant l'intervalle QTc (voir rubriques 4.5 et 4.9). La prudence est recommandée lorsque NORSET est prescrit chez des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire connue ou ayant des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT ainsi qu'en association avec d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QTc.

Hyponatrémie

Une hyponatrémie, probablement due à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), a été très rarement rapportée avec la mirtazapine. Des précautions doivent être prises chez les patients à risque comme les sujets âgés ou les patients déjà traités par des médicaments connus pour provoquer une hyponatrémie.

Syndrome sérotoninergique

Interaction avec des substances à activité sérotoninergique : un syndrome sérotoninergique peut survenir lorsque des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont administrés en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (voir rubrique 4.5). Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent être : hyperthermie, rigidité, myoclonies, instabilité du système nerveux autonome, avec possibilité de fluctuations rapides des constantes vitales, modifications de l'état mental incluant confusion, irritabilité et agitation extrême allant jusqu'au délire et au coma. Une prudence particulière et une surveillance clinique plus étroite est requise lorsque ces substances actives sont associées à la mirtazapine. Si des événements de ce type se produisent, le traitement par la mirtazapine devra être interrompu et un traitement symptomatique initié. D'après l'expérience depuis la commercialisation, la survenue d'un syndrome sérotoninergique est très rare chez les patients traités par NORSET seul (voir rubrique 4.8).

Sujets âgés

Les sujets âgés sont souvent plus sensibles, en particulier en ce qui concerne les effets indésirables des antidépresseurs. Au cours des études cliniques avec NORSET, les effets indésirables n'ont pas été rapportés plus fréquemment chez les sujets âgés que dans les autres groupes d'âge.

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au galactose, un déficit en lactase ou une malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les patients dépressifs présentent un certain nombre de symptômes associés à la pathologie elle-même. Par conséquent, il est parfois difficile de distinguer les symptômes qui résultent de la maladie elle-même de ceux causés par le traitement par NORSET.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, survenant chez plus de 5 % des patients traités par NORSET au cours d'études randomisées versus placebo (voir ci-dessous) sont une somnolence, une sédation, une sécheresse buccale, une prise de poids, une augmentation de l'appétit, un étourdissement et une fatigue.

Tous les essais randomisés versus placebo menés chez des patients (y compris dans des indications autres que l'épisode dépressif majeur) ont évalué les effets indésirables de NORSET. La méta-analyse a étudié 20 essais portant sur une durée prévue de traitement allant jusqu'à 12 semaines et incluant 1 501 patients (134 années-patients) recevant des doses de mirtazapine allant jusqu'à 60 mg, et 850 patients (79 années-patients) recevant un placebo. Les phases d'extension de ces essais ont été exclues de l'analyse afin d'assurer la comparabilité avec le traitement par placebo.

Le tableau 1 présente l'incidence par catégorie des effets indésirables survenus dans les essais cliniques avec une fréquence statistiquement significativement plus élevée sous NORSET que sous placebo, ainsi que les effets indésirables spontanément rapportés. Les fréquences des effets indésirables spontanément rapportés se fondent sur le taux de signalement de ces événements au cours des essais cliniques. La fréquence des effets indésirables spontanément rapportés pour lesquels aucun cas n'a été observé sous mirtazapine au cours des essais cliniques randomisés versus placebo, a été classée comme « indéterminée ».

Tableau 1. Effets indésirables de NORSET

Classe anatomique et fonctionnelle	Très fréquent (≥1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique					<i>Aplasie médullaire (granulocytopenie, agranulocytose, anémie arégénérative, thrombocytopenie) Eosinophilie</i>
Affections endocriniennes					<i>Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique</i>
Troubles du métabolisme et de la nutrition	<i>Augmentation de l'appétit¹ Prise de poids¹</i>				<i>Hyponatrémie</i>
Affections psychiatriques		<i>Rêves anormaux Confusion Anxiété^{2, 5} Insomnie^{3, 5}</i>	<i>Cauchemars² Accès maniaques Agitation² Hallucinations Agitation psychomotrice (dont akathisie, hyperkinésie)</i>	<i>Agressivité</i>	<i>Idées suicidaires⁶ Comportement suicidaire⁶</i>
Affections du système nerveux	<i>Somnolence^{1, 4} Sédation^{1, 4} Céphalée²</i>	<i>Léthargie¹ Sensations vertigineuses Tremblements</i>	<i>Paresthésies² Syndrome des jambes sans repos Syncope</i>	<i>Myoclonies</i>	<i>Convulsions (crises) Syndrome sérotoninergique Paresthésies orales Dysarthrie</i>
Affections vasculaires		<i>Hypotension orthostatique</i>	<i>Hypotension²</i>		

Classe anatomique et fonctionnelle	Très fréquent (≥1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)
Affections gastro-intestinales	<i>Sécheresse de la bouche</i>	<i>Nausées³ Diarrhée² Vomissements² Constipation¹</i>	<i>Hypoesthésie orale</i>	<i>Pancréatite</i>	<i>Œdème de la sphère buccale Augmentation de la salivation</i>
Affections (ou troubles) hépatobiliaires				<i>Élévation des transaminases sériques</i>	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		<i>Exanthème²</i>			<i>Syndrome de Stevens-Johnson Dermatite bulleuse Erythème polymorphe Syndrome de Lyell</i>
Affections musculo-squelettiques et systémiques		<i>Arthralgies Myalgies Rachialgies¹</i>			<i>Rhabdomyolyse</i>
Affections du rein et des voies urinaires					<i>Rétention d'urine</i>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		<i>Œdème périphérique¹ Fatigue</i>			<i>Somnambulisme Œdème généralisé Œdème localisé</i>
Investigations					<i>Élévation de la créatine-kinase</i>

1 Au cours des essais cliniques, ces événements sont survenus avec une fréquence statistiquement significativement plus élevée au cours du traitement par NORSET qu'avec le placebo.

2 Au cours des essais cliniques, ces événements sont survenus plus fréquemment pendant le traitement par le placebo qu'avec NORSET, mais sans différence statistiquement significative.

3 Au cours des essais cliniques, ces événements sont survenus avec une fréquence statistiquement significativement plus élevée au cours du traitement par le placebo qu'avec NORSET.

4 N.B. une diminution de dose n'entraîne généralement pas une réduction de la somnolence/sédation, mais peut compromettre l'efficacité antidépressive.

5 Au cours d'un traitement par antidépresseur en général, une anxiété et une insomnie (qui peuvent être des symptômes de la dépression) peuvent apparaître ou s'aggraver. Cela a par ailleurs été rapporté au cours d'un traitement par mirtazapine.

6 Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la mirtazapine, ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4).

Les analyses de laboratoire effectuées au cours des essais cliniques ont montré des élévations transitoires des transaminases et des gamma-glutamyl-transférases (cependant, aucune augmentation de fréquence

statistiquement significative des effets indésirables associés n'a été rapportée sous NORSET comparativement au placebo).

Population pédiatrique

Les effets indésirables suivants ont été fréquemment observés au cours des études cliniques chez l'enfant : prise de poids, urticaire et hypertriglycéridémie (voir également la rubrique 5.1).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg de mirtazapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté

Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Ne prenez jamais NORSET 15 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes allergique à la mirtazapine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Dans ce cas, vous devez contacter votre médecin dès que possible avant de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ;
- si vous prenez ou avez récemment pris (au cours des deux semaines précédentes) des médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé.

Enfants et adolescents

NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ne doit habituellement pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car son efficacité n'a pas été démontrée. Il est également important de savoir que les patients de moins de 18 ans présentent un risque accru d'effets indésirables tels que tentatives de suicide, pensées suicidaires et comportement hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) lorsqu'ils sont traités par cette classe de médicaments. Néanmoins, il est possible que votre médecin décide de prescrire NORSET 15 mg, comprimé pelliculé à des patients de moins de 18 ans, si il/elle décide que c'est dans l'intérêt du patient. Si votre médecin a prescrit NORSET 15 mg, comprimé pelliculé à un patient de moins de 18 ans et que vous désirez en discuter, adressez-vous à lui. Vous devez informer votre médecin si l'un des symptômes énumérés ci-dessus apparaît ou s'aggrave lors de la prise de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé par un patient de moins de 18 ans. Vous devez également savoir que la sécurité à long terme concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé n'a pas encore été établie dans cette tranche d'âge. De plus, une prise de poids significative a été observée plus souvent que chez l'adulte dans cette tranche d'âge en cas de traitement par NORSET 15 mg, comprimé pelliculé.

Idées suicidaires et aggravation de votre dépression

Si vous souffrez de dépression, vous pouvez parfois songer à vous faire du mal ou à vous donner la mort. Ces manifestations peuvent être majorées au début d'un traitement par antidépresseur, car ce type de médicament peut prendre du temps pour agir, généralement 2 semaines mais parfois plus.

Vous êtes plus susceptible de présenter ce type de manifestations dans les cas suivants :

- si vous avez déjà eu des idées suicidaires ou d'auto-agression dans le passé ;
- si vous êtes un jeune adulte. Les études cliniques ont montré que le risque de comportement suicidaire était accru chez les adultes de moins de 25 ans présentant une maladie psychiatrique et traités par antidépresseur.

Si vous songez à vous faire du mal ou à vous donner la mort, contactez immédiatement votre médecin ou allez directement à l'hôpital.

Vous pouvez vous faire aider par un ami ou un parent en lui expliquant que vous êtes dépressif et en lui demandant de lire cette notice. Vous pouvez lui demander de vous signaler s'il pense que votre dépression s'aggrave, ou s'il s'inquiète d'un changement dans votre comportement.

Faites également particulièrement attention avec NORSET 15 mg, comprimé pelliculé :

- Si vous avez actuellement ou si vous avez déjà présenté l'une des affections suivantes :
 - **Convulsions** (épilepsie). Si vous développez des crises convulsives ou que leur fréquence augmente, arrêtez de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et contactez immédiatement votre médecin.
 - **Affections hépatiques**, y compris une jaunisse. Si une jaunisse apparaît, arrêtez de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et contactez immédiatement votre médecin.
 - **Maladie du rein.**
 - **Maladie du cœur ou tension artérielle basse.**
 - **Schizophrénie.** Si des symptômes psychotiques, tels que des idées paranoïdes, deviennent plus fréquents ou s'aggravent, contactez tout de suite votre médecin.
 - **Psychose maniaco-dépressive** (alternance de périodes d'exaltation/d'hyperactivité et d'humeur dépressive). Si vous commencez à vous sentir exalté(e) ou surexcité(e), arrêtez de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et contactez immédiatement votre médecin.
 - **Diabète** (il sera peut-être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline ou de vos autres médicaments antidiabétiques).
 - **Maladie de l'œil**, telle qu'une augmentation de la pression intraoculaire (glaucome).
 - **Difficulté à uriner**, pouvant être due à une augmentation du volume de la prostate.
 - **Certains types de maladie cardiaque** qui peuvent modifier votre rythme cardiaque, une crise cardiaque récente, une insuffisance cardiaque ou la prise de certains médicaments qui peuvent affecter votre rythme cardiaque.

Si vous ne l'avez pas déjà fait, parlez à votre médecin de ces affections avant de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé.

- Si vous développez des signes d'infection tels qu'une fièvre élevée inexpliquée, des maux de gorge ou des ulcérations de la bouche :
 - Arrêtez de prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et contactez immédiatement votre médecin pour un examen sanguin. Dans de rares cas, ces symptômes peuvent être des signes d'une altération de la production des cellules sanguines par la moelle osseuse. Bien que rares, ces symptômes apparaissent le plus souvent après 4 à 6 semaines de traitement.
- Si vous êtes une personne âgée. Il se peut que vous soyez plus sensible aux effets secondaires des antidépresseurs.

Autres médicaments et NORSET 15 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas NORSET 15 mg, comprimé pelliculé en association avec :

- **Des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).** Ne prenez pas non plus NORSET 15 mg, comprimé pelliculé pendant les deux semaines qui suivent l'arrêt d'un traitement par des IMAO. Si vous arrêtez de prendre NORSET, ne prenez pas non plus d'IMAO pendant les deux semaines qui suivent. Les IMAO comprennent notamment le moclobémide, la tranlycypromine (tous deux des antidépresseurs) et la sélégiline (utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson).

Faites attention si vous prenez NORSET 15 mg, comprimé pelliculé en association avec :

- **Des antidépresseurs tels que ISRS, venlafaxine et L-tryptophane ou des triptans** (utilisés pour traiter la migraine), **du tramadol** (un antalgique), **du linézolide** (un antibiotique), **du lithium** (utilisé pour traiter certaines affections psychiatriques), **du bleu de méthylène** (utilisé pour traiter les taux élevés de méthémoglobine dans le sang) **et des préparations à base de millepertuis – Hypericum perforatum** (remède à base de plante utilisé dans la dépression). Dans de très rares cas, NORSET 15 mg, comprimé pelliculé seul ou en association avec ces médicaments peut induire ce qu'on appelle un syndrome sérotoninergique. Les symptômes de ce syndrome sont, entre autres, fièvre inexplicable, sueurs, augmentation de la fréquence cardiaque, diarrhée, contractions musculaires (incontrôlables), frissons, amplification des réflexes, impatience musculaire, sautes d'humeur et perte de connaissance. Si vous ressentez plusieurs de ces symptômes, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- **L'antidépresseur néfazodone.** Il peut augmenter la quantité de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé dans votre sang. Si vous prenez ce médicament, informez-en votre médecin. Il sera peut-être nécessaire de diminuer la dose de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé, ou, à l'arrêt de la néfazodone, de l'augmenter de nouveau.
- **Des médicaments contre l'anxiété ou l'insomnie** tels que les benzodiazépines ;
Des médicaments contre la schizophrénie tels que l'olanzapine ;
Des médicaments contre les allergies tels que la cétirizine ;
Des médicaments contre les fortes douleurs tels que la morphine.

Utilisé en association avec ces médicaments, NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut accentuer les somnolences causées par ces derniers.

- **Des médicaments contre les infections :** médicaments contre les infections bactériennes (tels que l'érythromycine), contre les infections fongiques (tels que le kétoconazole) et contre les infections par le VIH / SIDA (tels que les inhibiteurs de protéase du VIH) et **les médicaments contre les ulcères de l'estomac** (tels que la cimétidine).

Utilisés en association avec NORSET 15 mg, comprimé pelliculé, ces médicaments peuvent augmenter la quantité de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé dans votre sang. Si vous prenez ces médicaments, informez-en votre médecin. Il sera peut-être nécessaire de diminuer la dose de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé, ou, à l'arrêt de ces médicaments, de l'augmenter de nouveau.

- **Des médicaments contre l'épilepsie** tels que la carbamazépine et la phénytoïne, et **des médicaments contre la tuberculose** tels que la rifampicine.

Utilisés en association avec NORSET 15 mg, comprimé pelliculé, ces médicaments peuvent diminuer la quantité de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé dans votre sang. Si vous prenez ces médicaments, informez-en votre médecin. Il sera peut-être nécessaire d'augmenter la dose de NORSET, ou, à l'arrêt de ces médicaments, de la diminuer de nouveau.

- **Des médicaments pour empêcher le sang de coaguler** tels que la warfarine. NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut augmenter les effets de la warfarine sur le sang. Si vous prenez ce médicament, informez-en votre médecin. En cas d'utilisation concomitante des deux médicaments, une surveillance attentive de votre sang par un médecin est recommandée.
- **Des médicaments qui peuvent affecter votre rythme cardiaque** tels que certains antibiotiques et certains antipsychotiques.

NORSET 15mg, comprimé pelliculé avec des aliments et de l'alcool

Il se peut que vous vous sentiez somnolent si vous consommez de l'alcool pendant votre traitement par NORSET 15 mg, comprimé pelliculé.

Il vous est recommandé de ne pas boire d'alcool.

Vous pouvez prendre NORSET 15 mg, comprimé pelliculé accompagné ou non de nourriture.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

NORSET 15 mg, comprimé pelliculé contient du lactose.

Les comprimés pelliculés de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé contiennent du lactose. Si votre médecin vous a dit que vous aviez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves suivants, arrêtez Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves suivants, arrêtez NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et parlez-en immédiatement à votre médecin.

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Sentiment d'exaltation ou de surexcitation (manie)

Rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 1000) :

- Coloration jaune des yeux ou de la peau pouvant suggérer une altération de la fonction hépatique (jaunisse)

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée au vu des données disponibles) :

- Signes d'infection tels que forte fièvre subite inexplicée, maux de gorge et ulcérations de la bouche (agranulocytose). Dans de rares cas, la mirtazapine peut provoquer une altération de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire). Certaines personnes peuvent devenir moins résistantes aux infections dans la mesure où NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut causer une insuffisance temporaire en globules blancs (granulocytopenie). Dans de rares cas, NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut aussi causer une insuffisance en globules rouges et blancs ainsi qu'en plaquettes (anémie aplasique), une insuffisance en plaquettes (thrombocytopenie) ou une augmentation du nombre de globules blancs (éosinophilie).
- Crises d'épilepsie (convulsions)
- Combinaison de symptômes tels que fièvre inexplicée, sueurs, augmentation de la fréquence cardiaque, diarrhée, contractions musculaires (incontrôlables), frissons, augmentation des réflexes, impatience musculaire, sautes d'humeur, perte de connaissance et augmentation de la quantité de salive. Dans de très rares cas, ces symptômes peuvent être les signes d'un syndrome sérotoninergique.
- Envies de se faire du mal ou de se donner la mort
- Réactions cutanées sévères (Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell)

Autres effets indésirables possibles avec NORSET 15 mg, comprimé pelliculé :

Très fréquent (peut toucher plus de 1 patient sur 10) :

- Augmentation de l'appétit et prise de poids
- Somnolence ou endormissement
- Maux de tête
- Sécheresse buccale

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Léthargie
- Etourdissements
- Frissons ou tremblements
- Nausées
- Diarrhée
- Vomissements
- Constipation
- Rougeur ou éruption cutanée (exanthème)
- Douleurs articulaires (arthralgies) ou musculaires (myalgies)
- Douleur dorsale
- Sensation de vertiges ou malaise lorsque vous vous levez brutalement (hypotension orthostatique)
- Gonflement (généralement au niveau des chevilles ou des pieds) dû à une rétention de liquide (œdème)
- Fatigue
- Rêves intenses
- Confusion
- Anxiété
- Troubles du sommeil

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Sensations anormales au niveau de la peau : par exemple brûlures, picotements, chatouillements ou fourmillements (paresthésies)
- Impatiences dans les jambes
- Evanouissement (syncope)
- Sensation d'engourdissement dans la bouche (hypoesthésie orale)
- Tension artérielle basse
- Cauchemars
- Agitation
- Hallucinations
- Besoin urgent de bouger

Rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 1000) :

- Secousses ou contractions musculaires (myoclonie)
- Agressivité
- Douleurs abdominales et nausées : cela peut évoquer une inflammation du pancréas (pancréatite)

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée au vu des données disponibles) :

- Sensations anormales dans la bouche (paresthésies orales)
- Gonflement dans la bouche (œdème buccal)
- Gonflements sur le corps (œdème généralisé)
- Gonflements localisés
- Hyponatrémie
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
- Réactions cutanées sévères (dermatite bulleuse, érythème polymorphe)
- Somnambulisme
- Trouble de la parole
- élévation du taux de créatine-kinase dans le sang
- Difficulté à uriner (rétention d'urine)
- Douleur musculaire, raideur et/ou faiblesse, urine foncée ou décolorée (rhabdomyolyse)

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants

Chez les enfants de moins de 18 ans, les effets indésirables suivants ont été observés fréquemment au cours des études cliniques : prise de poids significative, urticaire et augmentation de la quantité de triglycérides dans le sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

et parlez-en immédiatement à votre médecin.

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Sentiment d'exaltation ou de surexcitation (manie)

Rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 1000) :

- Coloration jaune des yeux ou de la peau pouvant suggérer une altération de la fonction hépatique (jaunisse)

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée au vu des données disponibles) :

- Signes d'infection tels que forte fièvre subite inexpliquée, maux de gorge et ulcérations de la bouche (agranulocytose). Dans de rares cas, la mirtazapine peut provoquer une altération de la production des cellules sanguines (aplasie médullaire). Certaines personnes peuvent devenir moins résistantes aux infections dans la mesure où NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut causer une insuffisance temporaire en globules blancs (granulocytopenie). Dans de rares cas, NORSET 15 mg, comprimé pelliculé peut aussi causer une insuffisance en globules rouges et blancs ainsi qu'en plaquettes (anémie aplasique), une insuffisance en plaquettes (thrombocytopenie) ou une augmentation du nombre de globules blancs (éosinophilie).
- Crises d'épilepsie (convulsions)
- Combinaison de symptômes tels que fièvre inexpliquée, sueurs, augmentation de la fréquence cardiaque, diarrhée, contractions musculaires (incontrôlables), frissons, augmentation des réflexes, impatience musculaire, sautes d'humeur, perte de connaissance et augmentation de la quantité de salive. Dans de très rares cas, ces symptômes peuvent être les signes d'un syndrome sérotoninergique.
- Envies de se faire du mal ou de se donner la mort
- Réactions cutanées sévères (Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell)

Autres effets indésirables possibles avec NORSET 15 mg, comprimé pelliculé :**Très fréquent (peut toucher plus de 1 patient sur 10) :**

- Augmentation de l'appétit et prise de poids
- Somnolence ou endormissement
- Maux de tête
- Sécheresse buccale

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Léthargie
- Etourdissements
- Frissons ou tremblements
- Nausées
- Diarrhée
- Vomissements
- Constipation
- Rougeur ou éruption cutanée (exanthème)
- Douleurs articulaires (arthralgies) ou musculaires (myalgies)
- Douleur dorsale
- Sensation de vertiges ou malaise lorsque vous vous levez brutalement (hypotension orthostatique)
- Gonflement (généralement au niveau des chevilles ou des pieds) dû à une rétention de liquide (œdème)
- Fatigue
- Rêves intenses
- Confusion
- Anxiété
- Troubles du sommeil

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Sensations anormales au niveau de la peau : par exemple brûlures, picotements, chatouillements ou fourmillements (paresthésies)
- Impatiences dans les jambes
- Evanouissement (syncope)
- Sensation d'engourdissement dans la bouche (hypoesthésie orale)
- Tension artérielle basse
- Cauchemars
- Agitation
- Hallucinations
- Besoin urgent de bouger

Rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 1000) :

- Secousses ou contractions musculaires (myoclonie)
- Agressivité
- Douleurs abdominales et nausées : cela peut évoquer une inflammation du pancréas (pancréatite)

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée au vu des données disponibles) :

- Sensations anormales dans la bouche (paresthésies orales)
- Gonflement dans la bouche (œdème buccal)
- Gonflements sur le corps (œdème généralisé)
- Gonflements localisés
- Hyponatrémie
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
- Réactions cutanées sévères (dermatite bulleuse, érythème polymorphe)
- Somnambulisme
- Trouble de la parole
- élévation du taux de créatine-kinase dans le sang
- Difficulté à uriner (rétention d'urine)
- Douleur musculaire, raideur et/ou faiblesse, urine foncée ou décolorée (rhabdomyolyse)

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants

Chez les enfants de moins de 18 ans, les effets indésirables suivants ont été observés fréquemment au cours des études cliniques : prise de poids significative, urticaire et augmentation de la quantité de triglycérides dans le sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER NORSET 15 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient NORSET 15 mg, comprimé pelliculé

- La substance active est la mirtazapine.
NORSET 15 mg, comprimé pelliculé contient 15 mg de mirtazapine par comprimé.
- Les autres composants sont :
Comprimé nu : amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, lactose monohydraté.
Pelliculage : hypromellose, macrogol 8000, oxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172).

Forme pharmaceutique et contenu

Aspect de NORSET 15 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé ovale, biconvexe, jaune, rainuré avec la mention « Organon » sur une face et « TZ3 » de chaque côté de la rainure sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en deux moitiés égales.

Les comprimés pelliculés de NORSET 15 mg sont conditionnés en plaquettes thermoformées.

Pour les comprimés pelliculés de NORSET 15 mg en plaquettes thermoformées, les présentations suivantes sont disponibles : 30, 60, 90 comprimés (toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées).

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

UNITHER INDUSTRIES
ZONE INDUSTRIELLE LE MALCOURLET
03800 GANNAT
FRANCE
Ou

N.V. ORGANON
KLOOSTERSTRAAT 6

5340 BH OSS
PAYS-BAS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié