

1. **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Clomipramine HCl Mylan 10 mg, tabletten  
Clomipramine HCl Mylan 25 mg, tabletten

2. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per tablet 10 mg respectievelijk 25 mg clomipraminehydrochloride.

3. **FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten.

4. **KLINISCHE GEGEVENS**

4.1 THERAPEUTISCHE INDICATIES

Episode van depressies in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken.

4.2 DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

Gedurende de behandeling met dit middel worde de patiënt nauwlettend gevolgd met betrekking tot effect en verdraagbaarheid van de medicatie. De tabletten worden heel ingenomen met wat water.

**Volwassenen**

De dosering dient aan de individuele behoefte van de patiënt te worden aangepast. De aanbevolen aanvangsdosering bedraagt twee- tot driemaal daags 25 mg. Gedurende de eerste behandelingsweek kan de dagelijkse dosering trapsgewijs worden verhoogd tot 100-150 mg. Hogere doseringen (tot 250 mg per dag) kunnen in sommige gevallen noodzakelijk zijn. Bij adequate dosering wordt gewoonlijk na 2 tot 4 weken van behandeling een bevredigend therapeutisch effect bereikt. Indien het effect onvoldoende is, mag de dosering worden verhoogd tot het maximum van 250 mg per dag. Blijft na twee tot vier weken behandeling met deze maximum dosering het beoogde effect nog altijd uit, dan dient de behandeling met dit middel te worden beëindigd. Indien de behandeling tot verbetering leidt, dient deze gedurende vier weken te worden voortgezet onder handhaving van de ingestelde dagdosering. Vervolgens dient als regel geleidelijke verlaging van de dosering te worden nagestreefd, tot b.v. de helft van de aanvankelijk ingestelde dosering, tenzij de symptomen terugkeren. De behandeling wordt bij voorkeur voortgezet totdat de patiënt 4 tot 6 maanden symptoomvrij is, waarna de toepassing uitsluitend wordt beëindigd.

**Bejaarden**

De behandeling wordt aangevangen met 10 mg per dag. De dosering wordt vervolgens geleidelijk verhoogd, totdat in ongeveer 10 dagen een optimale onderhoudsdosering van 30-50 mg per dag is bereikt, welke wordt gehandhaafd totdat de behandeling kan worden beëindigd.

4.3 CONTRA-INDICATIES

- Bekende overgevoeligheid voor dit middel of voor tricyclische antidepressiva uit de groep dibenzazepinederivaten.
- Acut myocardinfarct.

#### 4.4 SPECIALE WAARSCHUWINGEN EN BIJZONDERE VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

##### *Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening*

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Voorzichtig doseren alsmede regelmatige en strenge controle is in het bijzonder nodig in de volgende gevallen.

*Een lage convulsiedrempel* (b.v. tengevolge van hersenbeschadiging van verschillende etiologie, epilepsie, alcoholisme). Er is een duidelijk verband tussen de hoogte van de dosis en het optreden van convulsies.

*Ernstige lever- of nierziekten*. Het valt ook aan te bevelen om de lever- en nierfunctie te volgen gedurende langdurige therapie met tricyclische antidepressiva.

*Mictiestoornissen* (b.v. bij prostaathypertrofie).

*Hartaandoeningen*, zoals cardiovasculaire insufficiëntie, atrioventriculair block (graad I tot III), aritmieën, geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardinfarct (in verband met inductie van aritmieën), verlenging van de geleidingstijd e.d. Men dient met name voorzichtig te zijn bij oudere patiënten. De cardiovasculaire functie en ECG dienen te worden gevolgd in alle genoemde gevallen.

*Lage bloeddruk*. Vóór het begin van de behandeling is het aan te bevelen, de bloeddruk van de patiënt te controleren, omdat personen met een te lage bloeddruk of een labiele circulatie op dit geneesmiddel met een bloeddrukdaling kunnen reageren.

*Hyperthyreoïdie*. Bij patiënten met hyperthyreoïdie of in geval van een gelijktijdige behandeling met thyreoïde preparaten kan over het algemeen een verergering van cardiale bijwerkingen verwacht worden tengevolge van de anticholinerge werking.

*Acuut nauwe-kamerhoekglaucoom, verhoogde intra-oculaire druk*.

*Bijniermergtumoren* (b.v. feochromocytoom, neuroblastoom). Clomipramine kan dan hypertensieve crises veroorzaken.

*Elektroshocktherapie.* Een gelijktijdige behandeling met tricyclische antidepressiva en elektroshock mag uitsluitend onder zorgvuldige bewaking van de patiënt plaatsvinden.

*Cariës.* Langdurige behandeling met tricyclische antidepressiva kan tot een verhoogde frequentie van tandcariës leiden.

*Psychosen.* Door hun activerende effect kunnen tricyclische antidepressiva angst, onrustgevoelens en hyperexcitatie veroorzaken bij geagiteerde patiënten en patiënten met begeleidende schizofrene symptomen. Er moet rekening gehouden worden met een mogelijke verergering van psychotische symptomen wanneer antidepressiva worden toegepast bij patiënten met een schizofrenie of andere psychotische stoornissen. Paranoïde gedachten kunnen worden geïntensiveerd. Bij zulke gepredisponeerde en oudere patiënten kunnen tricyclische antidepressiva vooral 's nachts farmacogene delirante psychosen veroorzaken: deze verdwijnen na het staken van de behandeling met het geneesmiddel binnen enige dagen. Wanneer de depressieve fase van een manisch-depressieve psychose wordt behandeld, kan deze overgaan in de manische fase. Dit is mogelijk bij patiënten met bipolaire affectieve stoornissen. In zulke gevallen kan het nodig zijn, de behandeling met clomipramine te staken en geneesmiddelen toe te dienen ter behandeling van de manie. Nadat zulke episoden weer tot rust gekomen zijn, kan een therapie met een lage dosering clomipramine zo nodig worden hervat.

*Chirurgie.* Als de patiënt een chirurgische ingreep moet ondergaan, dient de anesthesist er van te voren van op de hoogte te worden gesteld, dat de patiënt met clomipramine behandeld wordt, omdat er weinig bekend is van eventuele interacties tussen anaesthetica en gelijktijdig toegediende tricyclische antidepressiva.

*Bloedbeeld.* Indien zich keelpijn, koorts en symptomen van influenza in de eerste tien weken van de behandeling voordoen, verdient het sterk aanbeveling het bloedbeeld te controleren in verband met mogelijke agranulocytose.

*Staken van de behandeling.* Hoewel antidepressiva niet verslavend zijn, kan abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening o.a. misselijkheid, hoofdpijn en malaise teweeg brengen.

*Leeftijd.* Oudere patiënten zijn vaak gevoeliger voor antidepressiva; in het bijzonder komen orthostatische hypotensie en anticholinerge bijwerkingen voor.

#### 4.5 INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE

Als een therapie met Clomipramine HCl Mylan volgt op of wordt gevolgd door een behandeling met een MAO-remmer is het noodzakelijk een interval van minstens 14 dagen te laten verlopen alvorens met de therapie te beginnen, omdat anders ernstige interacties kunnen optreden (b.v. hyperactiviteit, hypertensieve crisis, hyperpyrexie, spasticiteit, convulsies, coma). De behandeling met Clomipramine HCl Mylan of met de MAO-remmer moet bovendien voorzichtig begonnen worden en de dosering moet trapsgewijs worden verhoogd tot de patiënt optimaal gestabiliseerd is. Omdat tricyclische antidepressiva het bloeddrukverlagende effect van centraal werkende antihypertensiva, zoals clonidine, guanethidine, reserpine en methyldopa kunnen verminderen of opheffen, moeten in geval van een gecombineerde behandeling antihypertensiva met een ander werkingstype gekozen worden, zoals diuretica of betablokkers. Tricyclische antidepressiva kunnen de cardiovasculaire effecten van sympathicomimetica, zoals adrenaline, noradrenaline en amfetamine versterken. Dit geldt ook voor neusdruppels en lokale anaesthetica, die sympathicomimetica bevatten. De sedatieve werking van antipsychotica, hypnotica, sedativa en anxiolytica, antihistaminica en alcohol worden versterkt, evenals de effecten van parasymphaticolytica. Alcohol dient te worden vermeden. De dosering van de genoemde geneesmiddelen dient in voorkomende gevallen te worden verlaagd. Tricyclische antidepressiva versterken ook de effecten van algemene anaesthetica en

van anticholinergica (b.v. atropine, biperideen, levodopa). Als tricyclische antidepressiva in combinatie met anticholinergica of neuroleptica met een anticholinergische werking worden gegeven, kunnen hyperexcitatie of delirium en glaucoomaanvallen optreden. De tricyclische antidepressiva hebben eigenschappen van klasse I anti-arrhythmica. Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met anti-arrhythmica. Van deze klasse, betareceptorblokkerende sympatholytica of calcium-antagonisten (calciuminstroomblokkerende middelen, met name verapamil) vanwege een potentiërend effect op de AV-geleidingstijd en negatieve inotropie. Bij combinatie met klasse I anti-arrhythmica en gelijktijdig kaliumuitdrijvende diuretica dient men bedacht te zijn op een vertragend effect op de QT-tijd. De serumkaliumconcentratie dient hierbij binnen normale grenzen te worden gehouden. Stoffen, die een activerend effect op het mono-oxygenase-enzymstelsel van de lever hebben (bijv. barbituraten, fenytoïne en nicotine) kunnen de plasmaconcentraties van de tricyclische antidepressiva verlagen en kunnen mogelijk leiden tot een vermindering van het antidepressieve effect. Daarentegen kan de plasmaconcentratie van fenytoïne hoger worden, waardoor eveneens aanpassing van de dosering nodig is. Cimetidine en een aantal psychotica (b.v. fenothiazinederivaten) doen de plasmaconcentratie van clomipramine stijgen, hetgeen aanpassing van de dosering noodzakelijk kan maken. Zulke effecten zijn niet bekend van een combinatie van een tricyclisch geneesmiddel met diazepam, maar het zou nodig kunnen zijn, de dosis van het tricyclische antidepressivum te verlagen, indien het gelijktijdig zou worden toegediend met alprazolam of disulfiram. Methyfenidaat kan de plasmaconcentratie van tricyclische antidepressiva doen toenemen en zo hun antidepressieve effect versterken. Bij een gecombineerde behandeling met oestrogenen moet de dosering van tricyclische antidepressiva worden verlaagd, omdat steroïdhormonen het metabolisme van deze antidepressiva remmen. Antidepressiva kunnen in combinatie met thyreomimetica aanleiding geven tot verschijnselen van hyperthyreoïdie. Ook kunnen thyreomimetica het antidepressieve effect versterken. Het metabolisme van levodopa in de darm wordt versneld, mogelijk door vertraging van de peristaltiek.

#### 4.6 GEBRUIK BIJ ZWANGERSCHAP EN HET GEVEN VAN BORSTVOEDING

##### **Gebruik bij zwangerschap**

Uit waarnemingen bij de mens zijn aanwijzingen verkregen, dat deze stof schadelijk kan zijn voor de ongeboren vrucht (ontwikkelingsstoornissen). Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Men dient het gebruik van clomipramine tijdens de zwangerschap zo mogelijk te vermijden en het alleen in overweging te nemen, indien het verwachte therapeutische nut het potentiële risico voor de foetus rechtvaardigt. Neonati, waarvan de moeders tot hun geboorte tricyclische antidepressiva hadden ingenomen, vertoonden in de eerste uren of dagen symptomen als ademhalingsstoornissen, lethargie, kolieken, verhoogde prikkelbaarheid, hypotensie of hypertensie, tremor of spasmen. Om deze onthoudingssymptomen te vermijden dient een eventuele behandeling tijdens de zwangerschap zo mogelijk enkele weken vóór de berekende datum van de bevalling te worden gestaakt.

##### **Gebruik tijdens borstvoeding**

Clomipramine gaat over in de moedermelk. Er zijn onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid hiervan te beoordelen en borstvoeding moet worden ontraden.

#### 4.7 BEINVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE GEBRUIKEN

Clomipramine kan slaperigheid, visusstoornissen of psychische verschijnselen geven. Personen, die uit hoofde van hun functioneren bij voortdurende goed moeten kunnen waarnemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten worden gewaarschuwd, dat hun capaciteiten in deze nadelig beïnvloed kunnen worden.

#### 4.8 BIJWERKINGEN

##### *Klasse-effecten:*

Epidemiologische studies, voornamelijk bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten bij patiënten die SSRIs en TCAs krijgen een hoger risico op botfracturen zien. Het mechanisme dat dit hogere risico veroorzaakt is onbekend.

*Anticholinerge effecten.* Dikwijls droge mond, zweten, obstipatie, visus-/accomodatiestoornissen, mictiestoornissen. Soms flush, mydriasis. Zelden glaucoom.

*Centraal zenuwstelsel/Psychische effecten.* Dikwijls slaperigheid, voorbijgaande vermoeidheid, onrustgevoelens, grotere eetlust. Soms verwardheid, gepaard gaande met desorientatie en hallucinaties (vooral bij geriatrische patiënten en bij patiënten die lijden aan de ziekte van Parkinson), angsttoestanden, agitatie, slaapstoornissen, manie, hypomanie, agressiviteit, geheugenstoornissen, gapen, depersonalisatie, nachtmerries, versterkte depressie, concentratiestoornissen. Zelden activering van psychotische symptomen. Er zijn gevallen van suicidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met clomipramine of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

*Neurologische effecten.* Dikwijls duizeligheid, tremor, hoofdpijn, myoclonus. Soms delirium, spraakstoornissen, paresthesie, spierhypertonie. Zelden convulsies (bij hoge doses). Ataxie. Er zijn enige gevallen van EEG veranderingen of van hyperpyrexie.

*Cardiovasculair systeem.* Soms orthostatische hypotensie, sinustachycardie en klinisch irrelevante ECG-veranderingen bij patiënten met een normale cardiale status (bijvoorbeeld T en ST veranderingen) palpitaties. Zelden aritmieën, verhoogde bloeddruk. Er zijn enige gevallen van prikkelgeleidingsstoornissen (b.v. uitbreiding van het QRS complex, PQ-veranderingen, bundeltakblock), verminderde contractiliteit.

*Maag-darmkanaal.* Dikwijls misselijkheid. Soms braken, buikklachten, diarree, anorexie, smaakstoornissen. Zelden verhoogde transaminasewaarden. Er zijn enige gevallen van hepatitis met of zonder icterus.

*Huid.* Soms allergische huidreacties (exantheem, urticaria) fotosensibiliteit, pruritus.

*Endocrien systeem en metabolisme.* Dikwijls gewichtstoename, libido- en potentiestoornissen. Soms galactorroe, vergroting van de borstklieren. Er zijn enige gevallen van het "inappropriate antidiuretic hormone secretion syndrome".

*Bloed.* Er zijn enige gevallen van leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie, eosinofilie en purpura. Er is één geval van pancytopenie gemeld.

*Diversen.* Soms tinnitus. Een aantal verschijnselen kan ook een symptoom van een depressie zijn, zoals geremdheid, droge mond, obstipatie, tremor en duizeligheid. Hoewel antidepressiva niet verslavend zijn, kan abrupt afbreken van de behandeling na langdurige toediening misselijkheid, hoofdpijn en malaise (braken, buikpijn, diarree, slapeloosheid, nervositeit, angst) teweeg brengen.

#### 4.9 OVERDOSERING

Omdat kinderen veel gevoeliger op acute doseringen van tricyclische geneesmiddelen reageren dan volwassenen, en er gevallen van letale afloop gerapporteerd zijn, moet alles in het werk gesteld worden om overdosis bij kinderen te vermijden. Treedt deze toch op, dan moet die met bijzondere zorg worden

behandeld. Het is van groot belang dat het middel buiten het bereik van kinderen wordt bewaard.

### **Symptomen**

Opwinding, rusteloosheid, hallucinaties, ataxie, dysartrie, tonisch-clonische krampen (convulsies), gevolgd door een zich snel ontwikkelend coma. Hypo- of hyperreflexie. Ademhalingsdepressie, hypoxie, hypo- of hyperthermie, hypotensie. Anticholinerge effecten: mydriasis, droge warme huid, droge slijmvliezen, verminderde darmperistaltiek, urineretentie, tachycardie. Daarnaast kunnen ernstige cardiale symptomen optreden, zoals supraventriculaire of ventriculaire ritmestoornissen, geleidingsstoornissen en afname van contractiliteit met als mogelijk gevolg cardiogene shock. De klachten zijn gewoonlijk na maximaal 24 uur verdwenen, maar zijn kunnen 4-6 dagen blijven bestaan, vooral wanneer de absorptie is vertraagd door een verminderde darmperistaltiek.

### **Behandeling**

In verband met de ernst van de intoxicatie is opname noodzakelijk op een intensive care-afdeling. Indien mogelijk de patiënt laten braken, gevolgd door toediening van geactiveerde kool en een osmotisch werkend laxans (zoals natriumsulfaat). Maagspoelen kan ook langer dan 12 uur na inname nog zinvol zijn. Bij gedaald bewustzijn eerst intuberen. Daarna geactiveerde kool en een osmotisch werkend laxans in de maag achterlaten. In verband met de intero-enterale kringloop kan de toediening van geactiveerde kool regelmatig worden herhaald. De behandeling is verder symptomatisch en ondersteunend. Indien nodig kan dopamine of isoprenaline worden gegeven. Toediening van lidocaïne of propranolol bij ectopische ritmestoornissen kan gevaarlijk zijn, aangezien bij latere progressie van de intoxicatie een derdegraads AV-block kan ontstaan. De patiënt kan dan overlijden tengevolge van onderdrukking van ectopische foci. Alleen bij zeer ernstige ritmestoornissen kunnen anti-arrythmica worden toegepast. Aangezien fysostigmine de kans op het optreden van convulsies verhoogt, wordt het gebruik hiervan ontraden. Bij convulsies kan diazepam worden toegediend. Hemodialyse en geforceerde diurese zijn niet zinvol, aangezien de tricyclische antidepressiva o.a. een zeer groot verdelingsvolume hebben.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Clomipramine - een tricyclisch antidepressivum - is een medicament ter behandeling van depressies.

Dit middel kan worden aangewend ter behandeling van een episode van een depressie in engere zin. Aanwezigheid van vitale kenmerken, zoals anhedonie, psychomotorische remming, doorslaapstoornissen (vroeg ontwaken) en gewichtsverlies, vergroten de kans op een positieve respons. Overige vitale kenmerken zijn: interesseverlies, suïcidale gedachten en dagschommelingen ('s avonds een betere stemming dan 's morgens).

### **5.1 FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN**

Clomipramine remt de wederopname van noradrenaline en vooral van serotonine (5-HT) in de diverse neuronen. Voorts heeft clomipramine  $\alpha_1$ -adrenolytische, anticholinerge, antihistamine- en antiserotonerge (5HT-receptor-blokkerende) eigenschappen. Er is een werkzame metabooliet van clomipramine, namelijk desmethylclomipramine (DMC).

### **5.2 FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN**

De werkzame stof clomipramine HCl wordt vrijwel volledig uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd.

Bij dagelijkse orale toediening van constante doses van clomipramine vertonen de bij patiënten gemeten steady-state concentraties van clomipramine (CP) grote schommelingen. Na de gewoonlijk voor de behandeling van depressies aanbevolen dosering van 75 mg ontstaan steady-state concentraties, die variëren van 20 tot 175 ng/ml. Dit spectrum weerspiegelt interindividuele verschillen in verdelingsvolume en plasmaklaring. De intra-individuele verschillen zijn veel lager dan de interindividuele verschillen. De steady-state concentraties van de actieve metabooliet desmethylclomipramine (DMC) volgen hetzelfde patroon, maar zij zijn bij een dosering van 75 mg oraal toegediend per dag gemiddeld 40-85% hoger dan die van clomipramine (CP). Clomipramine ondergaat een first-pass effect. De absolute biologische beschikbaarheid van een orale dosis bedraagt 50% van een intraveneuze dosis, berekend uit de AUC's van onveranderd clomipramine. Oudere patiënten hebben lagere doses van clomipramine nodig dan patiënten van middelbare leeftijd omdat de plasmaklaring van clomipramine bij eerstgenoemde patiënten lager is. De concentratie in de liquor cerebrospinalis bedraagt ongeveer 2% van de plasmaconcentratie. De binding aan proteïne bedraagt 97.6%. De plasma-halfwaardetijd van de beta fase van de eliminatie is ca. 21 uur. Het verdelingsvolume bedraagt circa 12 l/kg lichaamsgewicht. De uitscheiding vindt voor twee derde met de urine plaats in de vorm van in water oplosbare conjugaten en voor ongeveer één derde met de faeces. Minder dan 1% van de toegediende dosis wordt in de vorm van onveranderde clomipramine of werkzame metabooliet met de urine uitgescheiden.

### 5.3 GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose monohydraat, magnesiumstearaat, maïszetmeel, povidon, natriumzetmeelglycolaat Type A, hypromellose, titaandioxide (E171), Polyethyleenglycol 400 en talk.

### 6.2 GEVALLEN VAN ONVERENIGBAARHEID

Niet van toepassing.

### 6.3 HOUDBAARHEID

De tabletten zijn 4 jaar houdbaar in de in rubriek 6.5 beschreven verpakkingen. De houdbaarheid is op de verpakking vermeld na de aanduiding "Niet te gebruiken na:" of "Exp.:".

### 6.4 SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ OPSLAG

Bewaren in de goed gesloten, originele verpakking, niet boven 25°C. Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

### 6.5 AARD EN INHOUD VAN DE VERPAKKING

De tabletten zijn verpakt in:

- doordrukstrips (PVC/Al), in doosjes met 30, 100 of 300 tabletten;

- EAV (PVC/Al), in doosjes met 50 tabletten;
  - polypropyleen flacon met polyethyleendop, met 50, 100 of 250 tabletten.
- Iedere verpakking is voorzien van één of meer patiëntenbijsluiters.

6.6 **GEBRUIKSAANWIJZING/VERWERKINGSINSTRUCTIES**

Niet van toepassing.

6.7 **NAAM EN PERMANENT ADRES OF OFFICIELE VESTIGINGSPLAATS VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Mylan B.V.  
Dieselweg 25  
3752 LB Bunschoten

7. **NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 15575 - Clomipramine HCl Mylan 10 mg, tabletten  
RVG 15576 - Clomipramine HCl Mylan 25 mg, tabletten

8. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING**

Gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 1 en 7: juli 2008  
Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.8: 11 Juni 2010