



SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Samenvatting van de kenmerken van het product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mirtazapine Apotex 15 mg, filmomhulde tabletten
Mirtazapine Apotex 30 mg, filmomhulde tabletten
Mirtazapine Apotex 45 mg, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De tabletten bevatten 15, 30 of 45 mg mirtazapine per filmomhulde tablet.
Voor de hulpstoffen zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Mirtazapine Apotex 15 mg tabletten zijn geel, ovaal (10x5,2 mm), hebben een inscriptie "I" en hebben aan beide zijden een deelstreep.

Mirtazapine Apotex 30 mg tabletten zijn licht bruin, ovaal (12,7x6,5 mm), hebben een inscriptie "I" en hebben aan beide zijden een deelstreep.

Mirtazapine Apotex 45 mg tabletten zijn wit, ovaal (14,5x7,5 mm) en hebben een inscriptie "I".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

De tabletten dienen in zijn geheel, zonder te kauwen met een voldoende hoeveelheid vloeistof te worden ingenomen.

De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Volwassenen

De startdosering is 15 of 30 mg, bij voorkeur 's avonds.

De onderhoudsdosering ligt gewoonlijk tussen 15 mg en 45 mg per dag.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Mirtazapine dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten (zie rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Ouderen

De aanbevolen dosering is gelijk aan de dosering voor volwassenen. Aanpassing van de dosering, vooral verhogingen, dient voorzichtig en onder nauwkeurige controle te worden doorgevoerd.

*Nier- of leverinsufficiëntie*

De klaring kan verlaagd zijn bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Hiermee dient rekening gehouden te worden wanneer mirtazapine aan deze patiënten wordt voorgeschreven of bij het interpreteren van de klinische respons.

Mirtazapine heeft een halfwaardetijd van 20 tot 40 uur. De tabletten zijn daarom geschikt om éénmaal per dag te worden ingenomen. De tabletten dienen bij voorkeur als een eenmalige dosis voor het slapen gaan te worden ingenomen. De dagelijkse dosis kan ook worden verdeeld in twee aparte doses, een dosis in de ochtend en een dosis in de avond. De grootste dosis dient 's avonds ingenomen te worden.

Bij een behandeling met mirtazapine zal een effect gewoonlijk binnen 1 tot 2 weken merkbaar zijn. Bij behandeling met een adequate dosis zal dit binnen 2 tot 4 weken duidelijk zijn. Bij onvoldoende respons kan de dosis worden verhoogd tot de maximale dosering. Na het verkrijgen van een optimaal effect en als de patiënt geen symptomen van depressie meer heeft moet de behandeling nog 4 tot 6 maanden voortgezet worden voordat geleidelijk afgebouwd kan worden.

Indien binnen 2 tot 4 weken na behandeling met de maximale dosering nog geen voldoende respons optreedt dient de behandeling geleidelijk te worden beëindigd.

Bij het stoppen van een behandeling met mirtazapine moet de dosering geleidelijke verlaagd worden om onthoudingsverschijnselen te voorkomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor mirtazapine of een van de hulpstoffen van de tabletten.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Mirtazapine dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

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 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 de 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.

Bij behandeling met mirtazapine kan beenmerg depressie optreden, welke zich gewoonlijk als granulocytopenie of agranulocytose manifesteert.

Dit effect treedt meestal 4 tot 6 weken na aanvang van de behandeling op, maar verdwijnt meestal na beëindiging van de behandeling. Tijdens klinisch onderzoek met mirtazapine is in zeldzame gevallen reversibele agranulocytose gemeld. De behandelend arts dient alert te zijn op symptomen als koorts, keelpijn, stomatitis of andere kenmerken van infecties. Indien zulke symptomen zich voordoen, dient de behandeling te worden gestaakt en het volledige bloedbeeld te worden gecontroleerd.

Het geneesmiddel dient voorzichtig te worden gedoseerd en regelmatige controle is nodig bij patiënten met:

- epilepsie of organisch hersensyndroom; klinische ervaring leert echter dat epileptische aanvallen zelden optreden bij patiënten die behandeld worden met mirtazapine.
- lever- of nierinsufficiëntie.
- hartaandoeningen, zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris of een recent myocard infarct, waarbij de normale voorzorgsmaatregelen in acht genomen moeten worden en voorzichtigheid moet worden betracht wanneer bijkomende geneesmiddelen toegediend worden.
- hypotensie.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva, dient voorzichtigheid te worden betracht bij het behandelen van patiënten met:

- mictiestoornissen, zoals prostaathypertrofie (alhoewel mirtazapine een geringe anticholinerge werking heeft)
- acuut nauwe-kamerhoekglaucoom, verhoogde intra-oculaire druk (bij behandeling met mirtazapine is de kans hierop erg klein, vanwege de geringe anticholinerge werking van mirtazapine)
- diabetes mellitus.

De behandeling dient te worden gestaakt bij het optreden van geelzucht.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva, dient met het volgende rekening gehouden te worden:

- verergering van psychotische symptomen kan optreden wanneer antidepressiva worden toegepast bij patiënten met schizofrenie of andere psychotische storingen; paranoïde gedachten kunnen worden geïntensiveerd.
- wanneer de depressieve fase van een manisch-depressieve psychose wordt behandeld, kan deze overgaan in de manische fase.
- vanwege de kans op suïcide dient slechts een beperkt aantal mirtazapine tabletten aan de patiënt te worden meegegeven, met name aan het begin van de behandeling.
- hoewel antidepressiva niet verslavend zijn, kan het plotseling beëindigen van een langdurige behandeling resulteren in onrust, agitatie, misselijkheid, hoofdpijn en malaise.



- oudere patiënten zijn vaak gevoeliger, vooral voor de ongewenste bijwerkingen van anti-depressiva. Tijdens klinisch onderzoek met mirtazapine zijn er bij oudere patiënten niet meer bijwerkingen gemeld dan bij andere leeftijdsgroepen.
- Reacties van mirtazapine in combinatie met andere SSRI's worden in rubriek 4.5 gemeld.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie syndroom dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Mirtazapine dient niet in combinatie met MAO-remmers te worden gebruikt of binnen twee weken na het staken van behandeling met deze middelen.

Mirtazapine kan de sedatieve werking van benzodiazepinen en andere sedativa versterken. Voorzichtigheid is geboden wanneer deze middelen samen met mirtazapine worden voorgeschreven.

Mirtazapine kan de centraal dempende werking van alcohol versterken. Patiënten dienen daarom geadviseerd te worden om het nuttigen van alcoholische dranken te vermijden.

Indien tegelijkertijd met mirtazapine een ander geneesmiddel wordt gebruikt dat aangrijpt op serotonine (bijv. een SSRI), bestaat de kans dat een interactie zou kunnen leiden tot het serotonine syndroom. Uit post-marketing gegevens blijkt dat het serotonine syndroom zeer zelden optreedt bij patiënten die worden behandeld met alleen mirtazapine of in combinatie met SSRI's. Indien de combinatie therapeutisch noodzakelijk wordt geacht, dienen veranderingen in de dosering voorzichtig doorgevoerd te worden en dient de patiënt onder nauwkeurig toezicht gehouden te worden om te controleren op tekenen van beginnende serotonerge overstimulatie.

Er zijn geen relevante effecten of veranderingen in de farmacokinetiek waargenomen bij patiënten die gelijktijdig mirtazapine en lithium kregen toegediend.

Farmacokinetische interacties

Mirtazapine wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd door CYP2D6 en CYP3A4 en in mindere mate door CYP1A2. Een interactie onderzoek bij gezonde vrijwilligers toonde aan dat paroxetine, een CYP2D6 remmer, geen invloed had op de farmacokinetiek van mirtazapine in steady state. Bij gelijktijdige toediening van de krachtige CYP3A4 remmer ketaconazol nam de piek plasma concentratie en AUC van mirtazapine toe met respectievelijk circa 40% en 50%. Voorzichtigheid is daarom geboden bij gelijktijdige toediening van mirtazapine met krachtige CYP3A4 remmers, HIV protease remmers, antimycotica uit de azolen groep, erytromycine en nefazodon.

Carbamazepine, dat CYP3A4 induceert, verdubbelde bijna de klaring van mirtazapine, resulterend in een 45 tot 60% verlaging van de plasmaspiegel van mirtazapine. Indien carbamazepine of een ander enzym inducerend middel (zoals rifampicine of fenytoïne) wordt toegevoegd aan een behandeling met mirtazapine kan het nodig zijn de dosering van mirtazapine te verhogen. Indien de behandeling met een dergelijk geneesmiddel wordt gestaakt kan het nodig zijn de mirtazapine dosis te verlagen.

Bij gelijktijdige toediening van cimetidine kan de biologische beschikbaarheid van mirtazapine met meer dan 50% worden verhoogd. Bij het starten van een gelijktijdige behandeling met



cimetidine kan het nodig zijn de dosering van mirtazapine te verlagen of te verhogen indien de behandeling met cimetidine wordt beëindigd

In *in vivo* interactieonderzoek heeft mirtazapine de farmacokinetiek van risperidon of paroxetine (CYP2D6 substraat), carbamazepine (CYP3A4 substraat), amitriptyline en cimetidine niet beïnvloed.

Mirtazapine in een dosering van 30 mg/dag veroorzaakte een kleine, maar statistisch significante toename van de INR bij patiënten die werden behandeld met warfarine. Bij hogere doseringen van mirtazapine kan een meer uitgesproken effect niet uitgesloten worden. Geadviseerd wordt de protrombinetijd te controleren bij gelijktijdige behandeling met warfarine en mirtazapine.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, vooral laat in de zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonat (PPHN) kan verhogen. Hoewel een eventueel verband tussen PPHN en behandeling met mirtazapine niet is onderzocht, kan dit mogelijke risico niet worden uitgesloten gezien het gerelateerde werkingsmechanisme (verhoging van de serotonineconcentratie).

Onderzoeken bij dieren hebben geen klinisch relevante teratogene effecten of reproductieve toxiciteit aangetoond (zie 5.3 'Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek'). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. Mirtazapine dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij duidelijk geïndiceerd en na een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's.

Borstvoeding

Hoewel onderzoeken bij dieren aantonen dat mirtazapine slechts in geringe hoeveelheden wordt uitgescheiden in de moedermelk, wordt het gebruik van mirtazapine tijdens de periode van het geven van borstvoeding niet aanbevolen. Er zijn geen gegevens bekend over de uitscheiding in moedermelk bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Mirtazapine kan het concentratie- en reactievermogen mogelijk matig nadelig beïnvloeden, met name in het begin van de behandeling. Hiermee moet men rekening houden bij het verrichten van handelingen die alertheid en concentratie vereisen, zoals het besturen van motorvoertuigen of het bedienen van gevaarlijke machines.

4.8 Bijwerkingen

Depressieve patiënten hebben een aantal symptomen die samenhangen met de ziekte zelf. Daarom is het soms moeilijk na te gaan of sommige symptomen voortkomen uit de ziekte zelf of een gevolg zijn van de behandeling met mirtazapine.



MIRTAZAPINE APOTEX 15/30/45 mg

RVG 30772/30773/30774

Version 2010_06

Module 1.3.1.1

SPC

Page 6 of 10

	Vaak (>1/100, <1/10)	Soms (>1/100, <1/100)	Zelden (>1/10000, <1/1000)	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel- Aandoeningen			acute beenmerg- stoornissen (eosinofilie, granulocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie en trombocytopenie (zie ook 4.4 'Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik')	
Voedings- en stofwisselingsstoorni- ssen	toegenomen eetlust en toename in gewicht			
Psychische stoornissen			manie, verwarring, hallucinaties, angst* ¹ , slapeloosheid* ¹ , nachtmerries	Suicidale ideevorming en suïcidaal gedrag* ²



	Vaak >1/100, <1/10	Soms >1/100, <1/100	Zelden >1/10000, <1/1000	Niet bekend
Zenuwstelsel Aandoeningen	slaperigheid (die tot een verminderd reactievermogen kan leiden), meestal optredend tijdens de eerste weken van de behandeling. (N.B., het verlagen van de dosis leidt in het algemeen niet tot mindere sedatie maar kan wel afbreuk doen aan de anti- depressieve werking), duizeligheid, hoofdpijn		epileptische aanvallen, tremor, myoclonus, paresthesieën, rusteloze benen	
Hartaandoeningen			(orthostatische) hypotensie/ syncope	
Maagdarmsstelsel- aandoeningen		misselijkheid	droge mond, diarree	
Lever- en galaandoeningen			verhogingen van het serum transaminase gehalte	
Huid- en onderhuidaandoeni- ngen			exantheem	
Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoe- ningen			gewrichtspijn, spierpijn	
Algemene aandoeningen	uitgebreid of lokaal oedeem en daarmee gepaard gaande gewichtstoename		vermoeidheid	

*1 In het algemeen kunnen bij behandeling met antidepressiva angst en slapeloosheid (wat symptomen van depressie kunnen zijn) optreden of verergeren. Bij behandeling met mirtazapine is het optreden of verergeren van angst en slapeloosheid zeer zelden gemeld.

*2 Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met mirtazapine of vlak na het stoppen met de behandeling (zie rubriek 4.4).

Alhoewel mirtazapine geen afhankelijkheid veroorzaakt, tonen 'post-marketing' gegevens aan dat het plotseling staken van een langdurige behandeling soms kan leiden tot onthoudingsverschijnselen. Het merendeel van de onthoudingsverschijnselen is mild en verdwijnt vanzelf. Als onthoudingsverschijnselen zijn misselijkheid, angst en agitatie het meest gemeld. Zoals aangegeven in paragraaf 4.2 'Dosering en wijze van toediening' dient de dosering geleidelijk verlaagd te worden.



4.9 Overdosering

De huidige ervaring met overdosering van alleen mirtazapine, geeft aan dat de symptomen gewoonlijk mild van aard zijn. Depressie van het centraal zenuwstelsel met desoriëntatie en verlengde sedatie zijn gerapporteerd, samen met tachycardie en matige hyper- of hypotensie. Het is echter mogelijk dat ernstigere reacties optreden (o.a. met dodelijke afloop) bij doseringen die zeer veel hoger zijn dan de therapeutische dosis, vooral bij overdoseringen van verschillende geneesmiddelen tegelijk.

Overdosering wordt behandeld met actieve kool, ondersteuning van de vitale functies en symptomatische behandeling. Indien nodig kan een maagspoeling worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATC-code: N 06 AX 11 (antidepressiva)

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Mirtazapine is een presynaptische α_2 -antagonist die de noradrenerge en serotonerge neurotransmissie in het centraal zenuwstelsel vergroot. De vergroting van de serotonerge neurotransmissie wordt specifiek veroorzaakt via de 5-HT₁ receptoren, aangezien 5-HT₂ en 5-HT₃ receptoren door mirtazapine worden geblokkeerd. Van beide enantiomeren van mirtazapine wordt aangenomen dat ze bijdragen aan de antidepressieve werking, de S(+) enantiomeer door blokkade van de α_2 en 5-HT₂ receptoren en de R(-) enantiomeer door het blokkeren van de 5-HT₃ receptoren.

Het histamine H₁-antagonistische effect wordt gezien als de oorzaak van het sedatieve effect van mirtazapine. Het anticholinerge effect mirtazapine is minimaal en bij therapeutische doseringen zijn er zelden klinisch significante cardiovasculaire effecten.

Mirtazapine is een antidepressivum welke gebruikt kan worden om episodes van depressie in engere zin te behandelen. Het voorkomen van symptomen zoals het verlies van bevrediging vinden in gewoonlijk plezierige bezigheden, remming van het psychomotorsysteem, verstoringen in het slaapritme (vroeg wakker worden) en gewichtsverlies, geeft een grotere kans op een positieve respons. Andere symptomen zijn: verlies van interesse, suïcidale gedachten en veranderingen in stemming (beter in de ochtend dan in de avond). In het algemeen begint mirtazapine na circa 1 à 2 weken behandeling te werken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van mirtazapine tabletten wordt de werkzame stof, mirtazapine, snel en goed geabsorbeerd (biologische beschikbaarheid ca. 50%), waarbij na ongeveer 2 uur de maximale plasmaconcentratie bereikt wordt. Voedsel inname heeft geen invloed op de farmacokinetiek van mirtazapine.

Distributie

De binding van mirtazapine aan plasma eiwitten is ca. 85%. Na 3 tot 4 dagen worden steady state concentraties bereikt, waarna geen verdere accumulatie optreedt. Mirtazapine vertoont een lineaire farmacokinetiek binnen het aanbevolen doseringsbereik.

Metabolisme en eliminatie

De gemiddelde halfwaardetijd is 20 tot 40 uur; langere halfwaardetijden (tot 65 uur) zijn af en toe waargenomen, maar bij jonge mannen waren de halfwaardetijden korter.



Mirtazapine wordt afdoende gemetaboliseerd en wordt binnen een paar dagen uitgescheiden via de urine en de faeces. Biotransformatie vindt voornamelijk plaats door demethylering en oxidatie, gevolgd door conjugatie. *In vitro* studies die zijn uitgevoerd met microsomen van de menselijke lever, tonen aan dat de cytochroom P450 enzymen CYP2D6 en CYP1A2 betrokken zijn bij de formatie van de 8-hydroxy metaboliet van mirtazapine, terwijl het CYP3A4 enzym verantwoordelijk wordt gehouden voor de vorming van de N-demethyl en N-oxide metabolieten. De demethyl metaboliet is farmacologisch actief en het farmacokinetische profiel is identiek aan dat van het niet gemetaboliseerde geneesmiddel.

Specifieke patiëntengroepen

De klaring van mirtazapine kan verminderd zijn bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele onderzoeken naar veiligheid, farmacologie, toxiciteit na herhaalde toediening, carcinogeniteit, genotoxiciteit en reproductieve toxiciteit laten geen speciaal risico voor de mens zien.

Mirtazapine induceerde geen klinisch relevante effecten in chronische veiligheidsonderzoeken bij ratten of honden en onderzoeken op reproductieve toxiciteit bij ratten of konijnen. In onderzoeken op reproductieve toxiciteit bij ratten en konijnen werden bij hoge doseringen, respectievelijk 20 en 17 keer de maximum menselijke blootstelling op mg/m² basis, geen teratogene effecten waargenomen. Er was echter wel een toename van post-implantatie vruchtverlies, een afname van het geboortegewicht en een vermindering van het aantal nakomelingen dat de eerste 3 dagen van lactatie overleefde.

Mirtazapine was niet genotoxisch in een serie testen op genmutatie en chromosomale- en DNA schade. Schildkliertumoren die zijn waargenomen in een carcinogeniteitsonderzoek bij ratten en hepatocellulaire neoplasmen die zijn waargenomen in een carcinogeniciteitsonderzoek bij muizen worden beschouwd als soortspecifieke, niet genotoxische reacties en worden geassocieerd met lange termijn behandeling met hoge doseringen van middelen die de leverenzymen induceren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

kern

Lactose monohydraat, gepregelatineerde maïszetmeel, silica colloïdaal anh. (E551), croscarmellosematrium (E468), magnesiumstearaat (E470b).

coating

Hypromellose, macrogol, titaandioxide (E171).

Als kleurstof in de 15 mg en 30 mg tabletten is ijzeroxide (E172) gebruikt.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid is 3 jaar.



MIRTAZAPINE APOTEX 15/30/45 mg

RVG 30772/30773/30774

Version 2010_06

Module 1.3.1.1

SPC

Page 10 of 10

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de tabletten in de originele verpakking. Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten van 15 mg zijn verkrijgbaar in PVC / aluminium blisterverpakkingen van 14, 28, 30, 56 en 70 tabletten, in PP flacon verpakking met een LDPE deksel van 14, 28, 30, 56 en 70 tabletten en als EAV.

De tabletten van 30 mg zijn verkrijgbaar in PVC / aluminium blisterverpakkingen van 28, 30, 60, 90 en 100 tabletten, in PP flacon verpakking met een LDPE deksel van 28, 30, 60, 90, 100 en 250 tabletten en als EAV.

De tabletten van 45 mg zijn verkrijgbaar in PVC / aluminium blisterverpakkingen van 14, 20, 28, 30, 50, 56, 70, 100, 200 en 500 tabletten, in PP flacon verpakking met een LDPE deksel van 14, 20, 28, 50, 100, 200 en 500 tabletten en als EAV.

Niet alle verpakkingsvormen en verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apotex Europe BV
Darwinweg 20
2333 CR Leiden
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:

RVG 30772 Mirtazapine Apotex 15 mg, filmomhulde tabletten

RVG 30773 Mirtazapine Apotex 30 mg, filmomhulde tabletten

RVG 30774 Mirtazapine Apotex 45 mg, filmomhulde tabletten.

9. DATUM VAN GOEDKEURING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

18 oktober 2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Gedeeltelijke herziening betreft rubriek 1 en 7: **9 september 2009**

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.6: **26 augustus 2010**