

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mirtazapine Actavis 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Mirtazapine Actavis 30 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Mirtazapine Actavis 45 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg, 30 mg tai 45 mg mirtatsapiinia.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

15 mg tabletit: Keltaisia, molemmin puolin jakourteellisia, ovaalinmuotoisia (10 x 5,2 mm), kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä I.

30 mg tabletit: Ruskehtavia, molemmin puolin jakourteellisia, ovaalinmuotoisia (12,7 x 6,5 mm), kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä I.

45 mg tabletit: Valkoisia, ovaalinmuotoisia (14,5 x 7,5 mm), kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä I.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vakavat masennustilat.

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletit niellään kokonaisina pureskelematta, riittävän nestemäärän kera. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Aikuiset: Aloitusannos on 15 mg tai 30 mg, mielellään illalla otettuna. Ylläpitoannos on yleensä 15 - 45 mg päivässä.

Vanhukset: Kuten aikuisten annos. Annoksen muutokset, etenkin annoksen nostaminen, on tehtävä varoen ja huolellisen seurannan alaisena.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret:

Mirtatsapiinia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet).

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta: Mirtatsapiinin eliminaatio voi olla hidastunut potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Tämä pitää ottaa huomioon, kun määrätään mirtatsapiinia näille potilaille tai kun tulkitaan kliinisiä vasteita.

Mirtatsapiinitabletit voidaan ottaa kerran vuorokaudessa, sillä eliminaation puoliintumisaika on 20 - 40

tuntia. Lääke otetaan mieluiten kerta-annoksena juuri ennen nukkumaanmenoa. Vuorokausiannos voidaan myös jakaa kahteen annokseen, jotka otetaan aamulla ja illalla juuri ennen nukkumaanmenoa. Suurempi annos tulisi ottaa illalla.

Mirtatsapiinin masennusta lievittävä vaikutus ilmenee yleensä 1 - 2 viikon käytön jälkeen. Positiivisen vasteen pitäisi ilmetä 2 - 4 viikon kuluessa, jos hoidossa käytettävä annos on riittävä. Jos tyydyttävää vastetta ei saada, annos voidaan suurentaa maksimiin. Kun optimaalinen kliininen vaikutus on saavutettu ja potilas on oireeton, hoitoa tulisi jatkaa 4 - 6 kuukautta. Tämän jälkeen voidaan harkita hoidon asteittaista lopettamista. Jos kliinistä vastetta ei saada 2 - 4 viikon kuluessa maksimiannosta käytettäessä, hoito tulisi lopettaa asteittain. Vieroitusoireiden välttämiseksi annosta pitää pienentää asteittain.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys mirtatsapiinille tai jollekin apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Mirtatsapiinia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhan yrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella silti tehdään, pitäisi potilasta seurata tarkasti suisidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kongnitiivisesta kehityksestä ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Luuydinsuppressiota, joka yleensä ilmenee granulositypeniana tai agranulositytoosina, on raportoitu mirtatsapiinin käyttäjillä. Tätä esiintyy tavallisimmin 4 - 6 viikon hoidon jälkeen ja se yleensä häviää, kun hoito lopetetaan. Palautuvaa agranulositytoosia on myös raportoitu harvoin mirtatsapiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Hoitavan lääkärin tulee olla valppaana kuumeen, kurkkukivun, suutulehduksen ja muiden infektiioon viittaavien merkkien ja oireiden suhteen. Mikäli näitä esiintyy, hoito pitää lopettaa ja ottaa täydellinen verenkuvaa.

Seuraavien potilaiden kohdalla on lääkkeen käytössä noudatettava varovaisuutta ja potilaita on seurattava huolella:

- epilepsia tai orgaaninen aivosyndrooma; vaikka kliinisen kokemuksen perusteella epileptiset kohtaukset ovat harvinaisia mirtatsapiinihoidon yhteydessä
- maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- sydänsairaus, kuten johtumishäiriöt, angina pectoris tai tuore sydäninfarkti, joka edellyttää tavanomaisia varotoimia ja varovaisuutta annettaessa samanaikaisesti muita lääkkeitä
- hypotensio.

Kuten muidenkin masennuslääkkeiden suhteen, varovaisuutta on noudatettava annettaessa lääkettä potilaille, joilla on

- virtsaamishäiriöitä, esim. eturauhasen liikakasvuun liittyen (vaikka mirtatsapiini on vain hieman antikolinerginen)
- akuutti ahdaskulmaglaukooma ja kohonnut silmänpaine (mirtatsapiinihoidon aikana näiden ongelmien riski on hyvin pieni johtuen mirtatsapiinin vähäisestä antikolinergisestä vaikutuksesta)
- diabetes mellitus.

Hoito tulee lopettaa, jos keltaisuutta ilmaantuu.

Kuten muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, seuraavat asiat tulee ottaa huomioon:

- Psykoosioireet saattavat voimistua, kun skitsofreniaa tai muita psykooseja hoidetaan masennuslääkkeillä; paranoidiset ajatukset voivat myös voimistua.
- Kun hoidetaan kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusvaihetta, tila saattaa muuttua maanisiksi.
- Itsemurhariskin vuoksi potilaalle tulee antaa ainoastaan rajoitettu määrä mirtatsapiinitabletteja, etenkin hoitoa aloitettaessa.

- Vaikka masennuslääkkeet eivät aiheuta riippuvuutta, pitkäaikaisen hoidon äkillinen lopettaminen saattaa aiheuttaa ahdistuneisuutta, levottomuutta, pahoinvointia, päänsärkyä ja huonovointisuutta.
- Vanhuspotilaat ovat usein herkempiä, varsinkin masennuslääkkeiden haittavaikutuksille. Mirtatsapiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitujen haittavaikutusten esiintyvyys ei ole ollut vanhuspotilailla korkeampi verrattuna muihin ikäryhmiin; kokemus on kuitenkin vielä vähäistä.
- Mirtatsapiinin yhteisvaikutukset muiden SSRI-lääkkeiden (selective serotonin reuptake inhibitor) kanssa on kerrottu kohdassa 4.5.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, Lapp-laktaasin puutos tai glukoosin-galaktoosin imeytymishäiriö ei pitäisi käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Mirtatsapiinia ei saa antaa samanaikaisesti MAO-estäjien (monoamiinioksidaasiestäjien) kanssa tai kahden viikon aikana MAO-estäjähoitoon lopettamisen jälkeen.

Mirtatsapiini saattaa voimistaa bentsodiatsepiinien ja muiden rauhoittavien lääkkeiden rauhoittavaa vaikutusta. Varovaisuutta on noudatettava, kun näitä lääkkeitä määrätään yhdessä mirtatsapiinin kanssa.

Mirtatsapiini saattaa voimistaa alkoholin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Potilaita tulee tämän vuoksi neuvoa välttämään alkoholi juomia.

Jos muita serotonergisia lääkkeitä (esim. SSRI) käytetään samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa, yhteisvaikutuksen riski on olemassa, mikä voi johtaa serotoniinisyndrooman kehittymiseen. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella serotoniinisyndroomaa näyttää esiintyvän hyvin harvoin potilailla, joita hoidetaan joko pelkällä mirtatsapiinilla tai mirtatsapiinin ja SSRI-lääkkeiden yhdistelmällä. Jos yhdistelmän käyttö on hoidon kannalta tarpeellinen, annosmuutokset on tehtävä varoen ja alkavan serotonergisen ylistimulaation merkkejä on seurattava riittävän huolellisesti.

Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä vaikutuksia tai muutoksia ei ole havaittu ihmisillä, joita on hoidettu samanaikaisesti mirtatsapiinilla ja litiumilla.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Mirtatsapiini metaboloituu lähes täysin CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymien kautta sekä vähäisessä määrin CYP1A2-entsyymien kautta.

Terveillä vapaaehtoisilla tehty interaktiotutkimus osoitti, että CYP2D6-estäjä paroksetiini ei vaikuta mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan vakaassa tilassa. Voimakkaan CYP3A4-estäjän ketokonatsolin antaminen samanaikaisesti lisäsi mirtatsapiinin huippupitoisuutta plasmassa 40 % ja AUC-arvoa 50 %. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä voimakkaita CYP3A4-estäjiä, HIV-proteasiinien estäjiä, atsolia sisältäviä sienilääkkeitä, erytromysiiniä ja nefatsodonia samanaikaisesti mirtatsapiinin kanssa.

Karbamatsepiini, CYP3A4-induktori, lisäsi mirtatsapiinin puhdistuman noin kaksinkertaiseksi, jolloin sen pitoisuus plasmassa laski 45 - 60 %. Mikäli karbamatsepiinia tai jotain muuta maksan metaboliaa indusoivaa lääkeainetta (kuten rifampisiinia tai fenytoiinia) käytetään mirtatsapiinihoidon aikana, mirtatsapiinin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Mikäli hoito tällaisella lääkkeellä lopetetaan, mirtatsapiinin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen.

Kun simetidiiniä annetaan samanaikaisesti, mirtatsapiinin biologinen hyötyosuus voi kasvaa yli 50 %. Mirtatsapiinin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen, kun samanaikainen hoito simetidiinillä aloitetaan. Mirtatsapiinin annoksen suurentaminen taas voi olla tarpeen, kun simetidiinihoito lopetetaan.

In vivo -interaktiotutkimuksissa mirtatsapiini ei vaikuttanut risperidonin tai paroksetiinin (CYP2D6-substraatteja), karbamatsepiinin (CYP3A4-substraatti), amitriptyliinin tai simetidiinin farmakokinetiikkaan.

Mirtatsapiini annoksella 30 mg kerran päivässä aiheutti pienen, mutta tilastollisesti merkitsevän, lisäyksen

INR:ssä varfariinihoitoa saavilla potilailla. Suuremmalla mirtatsapiiniannoksella vaikutus voi olla vielä suurempi. Jos varfariinia ja mirtatsapiinia käytetään samanaikaisesti, suositellaan protrombiiniajan seurantaa.

4.6 Raskaus ja imetys

Mirtatsapiinin käytöstä raskauden aikana ei ole tarpeeksi tietoa. Eläinkokeiden perusteella lääkeaineella ei ole havaittu olevan kliinisesti merkittäviä teratogeenisia tai lisääntymistoksikologisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tiedetä. Mirtatsapiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei sen käyttö ole aivan ehdotonta huolellisen hoidon hyötyjen ja haittojen arvioinnin jälkeen.

Vaikka eläinkokeiden perusteella mirtatsapiinia erittyy äidinmaitoon ainoastaan hyvin pieniä määriä, mirtatsapiinia ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana. Tietoa lääkeaineen vaikutuksista imeväiseen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mirtatsapiini voi heikentää jonkin verran keskittymis- ja huomiokykyä, erityisesti hoidon alussa. Tämä pitää ottaa huomioon ennen sellaisten tehtävien suorittamista, joissa vaaditaan erityistä valppautta ja keskittymiskykyä, kuten autolla ajoa tai vaarallisten koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Depressiopotilailla on useita itse sairauteen liittyviä oireita. Tämän vuoksi on toisinaan vaikea tunnistaa, mitkä oireet ovat sairaudesta johtuvia ja mitkä mirtatsapiinilääkityksestä johtuvia.

Elinluokka	Yleiset (>1/100, <1/10)	Melko harvinaiset (>1/1000, <1/100)	Harvinaiset (>1/10 000, <1/1000)
Veri ja imukudos			Akuutti luuydinhäiriö (eosinofilia, granulositytopenia, agranulositytoosi, aplastinen anemia ja trombosytopenia) (ks. myös kohta 4.4)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun ja painon lisääntyminen		
Psyykkiset haitat			Mania Sekavuus Hallusinaatiot Ahdistuneisuus* Unettomuus* Painajaisunet/levottomat unet
Hermosto	Uneliaisuus (joka saattaa heikentää keskittymiskykyä), esiintyy tavallisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana (Huom. annoksen pienentäminen ei yleensä vähennä uneliaisuutta, mutta voi heikentää antidepressiivistä vaikutusta) Heitehuimaus Päänsärky		Kouristus (kohtaukset) Vapina Myoklonus Parestesia Levottomat jalat
Sydän			(Ortostaattinen) hypotensio/synkopee

Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi	Suun kuivuminen Ripuli
Maksa ja sappi			Maksan transaminaasien nousu
Iho ja ihonalainen kudος			Eksanteema
Luusto, lihakset ja sidekudos			Nivel- ja lihaskipu
Yleisoireet	Yleistynyt tai paikallinen turvotus ja siihen liittyvä painon nousu.		Väsytys

*Ahdistuneisuutta ja unettomuutta, jotka voivat olla depression oireita, voi ilmetä tai ne voivat pahentua. Mirtatsapiinihoidon aikana on raportoitu harvoin ahdistuneisuutta tai unettomuutta tai niiden pahentumista.

Vaikka mirtatsapiini ei aiheuta riippuvuutta, valmisteen markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen perusteella voidaan todeta, että pitkään jatkuneen hoidon äkillinen keskeyttäminen voi toisinaan aiheuttaa vieroitusoireita. Suurin osa vieroitusoireista on lieviä ja menevät itsestään ohi. Pahoinvointi, levottomuus ja kiihottuminen ovat yleisimpiä raportoiduista haittavaikutuksista. Kuten kohdassa 4.2 on neuvottu, mirtatsapiinihoito pitää lopettaa annosta asteittain alentamalla.

4.9 Yliannostus

Tämänhetkisen kokemuksen perusteella mirtatsapiinin yliannostuksen oireet ovat tavallisesti lieviä. Oireena on raportoitu keskushermostolamaa, johon on liittynyt desorientaatiota ja pitkittynyttä sedaatiota sekä sydämen tiheälyöntisyyttä ja lievää verenpaineen nousua tai laskua. Vakavampiakin (mukaan lukien kuolemaan johtavia) haittavaikutuksia voi esiintyä käytettäessä merkittävästi terapeutista annosta suurempia annoksia, erityisesti, jos samanaikaisesti otetaan yliannostus muita lääkevalmisteita. Yliannostustapauksissa käytetään hoitona aktiivihäilyä, tuetaan elintoimintoja ja annetaan oireenmukaista hoitoa. Vatsahuuhtelua voidaan harkita, mikäli tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Depressiolääkkeet
ATC-koodi: N06AX11

Mirtatsapiini on keskushermostoon vaikuttava presynaptinen alfa₂-antagonisti, joka lisää noradrenergistä ja serotonergistä neurotransmissiota. Lisääntynyt serotoniinivaikutus välittyy spesifisesti 5HT₁-reseptorien kautta, koska mirtatsapiini salpaa 5HT₂- ja 5HT₃-reseptoreita. Mirtatsapiinin molemmat enantiomeerit ovat aktiivisia. S(+)-enantiomeeri salpaa alfa₂- ja 5-HT₂-reseptoria ja R(-)-enantiomeeri 5-HT₃-reseptoria. Mirtatsapiinin sedatiivisen vaikutuksen aikaansaa sen histamiini H₁-antagonistivaikutus. Mirtatsapiinilla ei ole juuri lainkaan antikolinergistä vaikutusta eikä terapeuttisina annoksina kliinisesti merkittäviä kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Mirtatsapiini on depressiolääke, joka soveltuu käytettäväksi vakavissa masennustiloissa. Parempi hoitovaste on mahdollinen, jos oireina esiintyy anhedoniaa (mielihyvän menetys), psykomotorista estyneisyyttä, unihäiriöitä (aikaisin herääminen) sekä laihtumista. Muita oireita ovat: mielenkiinnon menetys, itsemurha-ajatukset ja mielialan muutokset (parempi illalla kuin aamulla). Mirtatsapiinin vaikutukset alkavat tavallisesti näkyä 1 - 2 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Mirtatsapiinitablettien oraalisen annon jälkeen vaikuttava aine, mirtatsapiini, imeytyy nopeasti (hyötyosuus noin 50 %), plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua. Ruoalla ei ole vaikutusta

mirtatsapiinin farmakokinetiikkaan.

Jakaantuminen

Noin 85 % mirtatsapiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3 - 4 vuorokaudessa, minkä jälkeen ei enää tapahdu kumuloitumista. Suositeltujen annosten rajoissa mirtatsapiinin farmakokinetiikka on lineaarista.

Metabolia ja eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 20 - 40 tuntia; joskus todetaan pitempiä puoliintumisaikoja, jopa 65 tuntia. Nuorilla miehillä puoliintumisajat ovat lyhyempiä. Mirtatsapiini metaboloituu tehokkaasti ja eliminoituu virtsaan ja ulosteeseen muutamassa päivässä. Biotransformaatio tapahtuu pääasiassa demetylaation ja oksidaation ja niitä seuraavan konjugaation kautta. Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro* -tutkimukset osoittavat sytokromi P450 -entsyymien CYP2D6 ja CYP1A2 osallistuvan mirtatsapiinin 8-hydroksimetaboliitin muodostumiseen, kun taas CYP3A4-entsyymien katsotaan olevan vastuussa N-demetyyli- ja N-oksidiemetaboliittien muodostumisesta. Demetyylimetaboliitti on farmakologisesti aktiivinen ja sen farmakokineettinen profiili on samanlainen kuin metaboloitumattoman lääkeaineen.

Eritysryhmät

Mirtatsapiinin puhdistuma voi olla alentunut maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisten tietojen perusteella ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia ihmiseen perinteisissä turvallisuusfarmakologisissa tutkimuksissa, toistetun annoksen tutkimuksissa eikä karsinogeenisuus-, genotoksisuus- tai lisääntymistoksisuustutkimuksissa.

Mirtatsapiinilla ei havaittu olevan kliinisesti merkittäviä vaikutuksia rotilla ja koirilla suoritetuissa pitkäaikaisturvallisuustutkimuksissa eikä rotilla ja kaneilla suoritetuissa lisääntymistoksisuustutkimuksissa. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei havaittu teratogeenisia vaikutuksia, kun rotille annettiin 20 kertaa normaaliannosta suurempi annos ja kaneille 17 kertaa normaaliannosta suurempi annos, annos laskettiin mg/m³. Sen sijaan havaittiin kiinnittyneen munasolun irtoamista, poikasten syntymäpainon alenemista ja synnytystä seuraavien kolmen ensimmäisen päivän yli selvinneiden poikasten lukumäärän pienenemistä. Mirtatsapiini ei osoittautunut genotoksisia ominaisuuksia testisarjassa, jossa tutkittiin geenimutaatioita ja kromosomi- ja DNA-vaurioita. Rotilla suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin kilpirauhasen kasvaimia ja hiirillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin hepatosellulaarisia neoplasioita, mutta näiden oletetaan olevan lajispesifisiä ei-genotoksisia vasteita, jotka liittyvät pitkäaikaiseen maksaentsyymi-induktioon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Laktoosimonohydraatti
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti.

Päällyste:

15 ja 30 mg tabletit:
Hypromelloosi
Makrogoli 8000
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172).

45 mg tabletit:
Hypromelloosi
Makrogoli 8000
Titaanidioksidi (E171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä läpipainolevyt ulkopakkauksessa.
Muovipurkki: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Pakkauskoot:

15 mg tabletit:

14, 28, 30, 56 ja 70 tablettia läpinäkyvässä PVC/Alumiini-läpipainoliuskassa.

14, 28, 30, 56 ja 70 tablettia valkoisessa läpinäkymättömässä polypropyleenipurkissa, jossa LD-polyetyleenistä valmistettu kansi.

30 mg tabletit:

28, 30, 60, 90 ja 100 tablettia läpinäkyvässä PVC/Alumiini-läpipainoliuskassa.

28, 30, 60, 90, 100 ja 250 tablettia valkoisessa läpinäkymättömässä polypropyleenipurkissa, jossa LD-polyetyleenistä valmistettu kansi.

45 mg tabletit:

14, 20, 28, 30, 50, 56, 70, 100, 200 ja 500 tablettia läpinäkyvässä PVC/Alumiini-läpipainoliuskassa.

14, 20, 28, 50, 100, 200 ja 500 tablettia valkoisessa läpinäkymättömässä polypropyleenipurkissa, jossa LD-polyetyleenistä valmistettu kansi.

Pakkaukset, joissa on yli 100 tablettia, on tarkoitettu sairaalakäyttöön. Kaikki pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Nordic A/S
Hammervej 7
DK-2970 Hørsholm
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Mirtazapine Actavis 15 mg tabletit: 17919

Mirtazapine Actavis 30 mg tabletit: 17920

Mirtazapine Actavis 45 mg tabletit: 17921

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.1.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.01.2006