

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Doxazosine Sandoz retard 8 mg, tabletten met verlengde afgifte

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 8 mg doxazosine (als mesilaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet met verlengde afgifte.

Witte tot gebroken witte, ronde, biconvexe tabletten met aan één kant 'DH' in reliëf.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Essentiële hypertensie.

Symptomatische behandeling van benigne prostaathyperplasie.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De tabletten dienen heel met een voldoende hoeveelheid vloeistof te worden doorgeslikt. De patiënten mogen de tabletten niet kauwen, verdelen of fijnmaken (zie rubriek 4.4). De tabletten kunnen met of zonder eten ingenomen worden.

De maximaal aanbevolen dosis is eenmaal daags 8 mg doxazosine.

#### *Essentiële hypertensie*

##### *Volwassenen*

Bij de meeste patiënten is een eenmaal daagse dosering van 4 mg doxazosine voldoende. De dosis kan indien nodig worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg op geleide van de respons van de patiënt. Het kan maximaal vier weken duren om een optimaal effect te bereiken.

Doxazosine Sandoz retard 8 mg kan als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen, bijvoorbeeld thiazidediuretica, bèta-adrenoreceptorblokkers, calciumantagonisten of ACE-remmers, worden gebruikt.

### ***Symptomatische behandeling van benigne prostaathyperplasie***

#### *Volwassenen*

Bij de meeste patiënten is een eenmaal daagse dosering van 4 mg doxazosine voldoende. De dosis kan indien nodig worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg op geleide van de respons van de patiënt.

Doxazosine kan zowel bij normotensieve als hypertensieve patiënten met benigne prostaathyperplasie worden gebruikt. De daling in de bloeddruk bij normotensieve patiënten is over het algemeen gering. In verband met het risico van posturale bijwerkingen moet de patiënt tijdens de aanvangsfase van de behandeling nauwlettend worden gemonitord.

#### *Ouderen*

De normale dosering kan ook aan ouderen gegeven worden.

#### *Nierinsufficiëntie*

Omdat de farmacokinetiek van doxazosine niet veranderd is bij patiënten met nierinsufficiëntie en omdat er geen aanwijzingen zijn dat doxazosine een bestaande nierinsufficiëntie verergert, kan de gebruikelijke dosis worden gebruikt bij deze patiënten. In zeldzame gevallen kan een verhoogde gevoeligheid niet worden uitgesloten; een meer voorzichtige benadering voor wat betreft het initiëren van de behandeling kan bij zulke patiënten op zijn plaats zijn.

#### *Leverinsufficiëntie*

Men dient bijzonder voorzichtig te zijn met het toedienen van doxazosine aan patiënten met aantoonbare leverinsufficiëntie. Aangezien er geen klinische ervaring is met patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, wordt het gebruik van doxazosine afgeraden bij deze patiënten (zie rubriek 4.4).

#### *Pediatrie patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van doxazosine bij kinderen en jongeren zijn niet vastgesteld.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Patiënten met bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere quinazolinen (bijvoorbeeld prazosine, terazosine) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Orthostatische hypotensie in de anamnese.
- Benigne prostaathyperplasie en gelijktijdige doorstromingsobstructie in de bovenste urinewegen, chronische infectie van de urinewegen of blaasstenen.
- Maagdarmobstructie, oesofageale obstructie, of enige mate van verkleinde lumendiameter van het maag-darmkanaal in de anamnese.
- Hypotensie (alleen bij de indicatie benigne prostaathyperplasie).

Doxazosine is gecontra-indiceerd als monotherapie bij patiënten met overloopincontinentie of anurie met of zonder progressief nierinsufficiëntie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Aan de patiënt te geven informatie

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat doxazosinetabletten heel moeten worden doorgeslikt.

Patiënten dienen de tabletten niet te kauwen, verdelen of verpulveren.

Bij Doxazosine Sandoz retard 8 mg is de werkzame verbinding omgeven door een inerte, niet-absorbeerbare coating die is ontworpen om de afgifte van de werkzame stof gedurende langere tijd te regelen. De lege omhulling van de tablet wordt na passage door het maag-darmkanaal uitgescheiden. Men dient patiënten te adviseren zich geen zorgen te maken wanneer zij van tijd tot tijd tabletachtige restanten in hun ontlasting opmerken.

Abnormaal korte passagetijd door het maag-darmkanaal (bijvoorbeeld na chirurgische resectie) kan resulteren in onvolledige absorptie. Met het oog op de lange halfwaardetijd van doxazosine is de klinische significantie hiervan niet duidelijk.

#### Aanvang van de behandeling

In verband met de alfa-blokkerende eigenschappen van doxazosine, kunnen patiënten posturale hypotensie ondervinden met als symptomen duizeligheid en zwakte, of, in zeldzame gevallen, verlies van bewustzijn (syncope), met name bij aanvang van de behandeling. Daarom is het verstandig bij aanvang van de behandeling de bloeddruk te monitoren om het mogelijke risico voor posturale effecten tot een minimum te beperken. De patiënt dient te worden gewaarschuwd situaties te vermijden waarin letsel zou kunnen ontstaan wanneer duizeligheid of zwakte optreden bij aanvang van de behandeling met doxazosine.

#### Gebruik bij patiënten met acute hartaandoeningen

Zoals met elk ander antihypertensivum met een vaatverwijdend effect is voorzichtigheid geboden wanneer doxazosine wordt toegediend aan patiënten met de volgende acute hartaandoeningen:

- longoedeem als gevolg van aorta- of mitraalstenose
- hartfalen met een hoog hartminuutvolume
- rechtszijdig hartfalen als gevolg van longembolie of pericardiale effusie
- linker ventriculair hartfalen met lage vullingsdruk.

#### Gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie

Zoals met elke werkzame stof die volledig wordt gemetaboliseerd door de lever, dient doxazosine met grote voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met aanwijzingen van leverinsufficiëntie. Aangezien er geen klinische ervaring is bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, wordt het gebruik bij deze patiënten afgeraden.

#### Gebruik met PDE-5-remmers

Gelijktijdige toediening van doxazosine met fosfodiesterase-5-remmers (PDE-5-remmers) (bijvoorbeeld sildenafil, tadalafil en vardenafil) kan bij sommige patiënten resulteren in symptomatische hypotensie. Om het risico van posturale hypotensie te verminderen, dient de patiënt stabiel te zijn op alfa-blokkertherapie alvorens behandeling met PDE-5-remmers te initiëren. Het is ook raadzaam dat de behandeling met PDE-5-remmers wordt geïnitieerd met de laagst mogelijke dosis en dat men rekening dient te houden met een tijdsinterval van 6 uur vanaf de inname van doxazosine. Er zijn geen onderzoeken gedaan met doxazosineformuleringen met verlengde afgifte.

#### Gebruik bij patiënten die een cataractoperatie ondergaan

Bij enkele patiënten die behandeld worden of behandeld werden met tamsulosine is bij een staaroperatie het Intra-operatieve Floppy Iris Syndroom (IFIS, een variant van het kleine pupilsyndroom) waargenomen. Er is ook melding gemaakt van geïsoleerde rapporten voor andere alfa-1-blokkers en daarom kan de mogelijkheid van een klasse-effect niet worden uitgesloten. Aangezien IFIS kan resulteren in meer complicaties tijdens de cataractoperatie, dient de oogchirurg vóór de

chirurgische ingreep geïnformeerd te worden over actueel of eerder gebruik van alfa-1-blokkers.

#### Priapisme

Langdurige erecties en priapisme zijn op basis van postmarketingervaring gemeld met alfa-1-blokkers, waaronder doxazosine. Indien priapisme niet onmiddellijk wordt behandeld, kan dit leiden tot beschadiging van het penisweefsel en permanent verlies van de potentie. De patiënt dient daarom onmiddellijk medische hulp in te roepen.

#### Onderzoek naar prostaatkanker

Prostaatcarcinoom veroorzaakt veel van de symptomen die met benigne prostaathyperplasie (BPH) geassocieerd worden en de twee aandoeningen kunnen naast elkaar voorkomen. De aanwezigheid van prostaatcarcinoom dient daarom uitgesloten te worden, voordat er begonnen wordt met het gebruik van doxazosine om de BPH-symptomen te behandelen.

#### Speciale waarschuwingen met betrekking tot hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van doxazosine met PDE-5-remmers (bijvoorbeeld sildenafil, tadalafil, verdenafil) kan bij sommige patiënten resulteren in symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.4).

Het grootste deel (98%) van plasmadoxazosine is proteïnegebonden. *In vitro*-gegevens van humaan plasma geven aan dat doxazosine geen effect heeft op proteïnebinding van digoxine, warfarine, fenytoïne of indometacine.

Uit *in vitro* onderzoeken valt af te leiden dat doxazosine een substraat is voor cytochroom P450 3A4 (CYP 3A4). Voorzichtigheid dient te worden betracht wanneer doxazosine gelijktijdig wordt toegediend met een sterke CYP 3A4-remmer, zoals claritromycine, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromycine of voriconazol (zie rubriek 5.2).

Bij klinisch gebruik zijn conventionele doxazosinetabletten met onmiddellijke afgifte toegediend zonder nadelige geneesmiddelinteracties met thiazidediuretica, furosemide, bèta-blokkers, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, antibiotica, orale bloedsuikerverlagende geneesmiddelen, uricosurica en anticoagulantia. Er zijn echter geen gegevens uit officiële geneesmiddelinteractieonderzoeken.

Doxazosine potentieert de bloeddrukverlagende werking van andere alfablokkers en andere antihypertensiva.

In een open-label, gerandomiseerde, placebogecontroleerde trial met 22 gezonde mannelijke vrijwilligers, resulteerde de toediening van een enkele dosis van 1 mg doxazosine op dag 1 van een vierdaags regime van orale cimetidine (tweemaal daags 400 mg) in een verhoging van 10% in de gemiddelde AUC van doxazosine en geen statistisch significante veranderingen in gemiddelde  $C_{max}$  en gemiddelde halfwaardetijd van doxazosine. De 10% verhoging in de gemiddelde AUC voor doxazosine met cimetidine bevindt zich binnen de interpersoonlijke variatie (27%) van de gemiddelde AUC voor doxazosine met placebo.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Voor de indicatie hypertensie

#### *Zwangerschap*

Aangezien er geen adequate en goedgecontroleerde onderzoeken zijn bij zwangere vrouwen, is de veiligheid van doxazosine tijdens zwangerschap niet vastgesteld. Daarom dient doxazosine alleen tijdens zwangerschap te worden gebruikt wanneer het mogelijke voordeel opweegt tegen het potentiële risico. Hoewel er geen teratogene effecten werden waargenomen in dierproeven, werd verminderde foetale overleving opgemerkt bij een extreem hoge dosis in dieren (zie rubriek 5.3).

#### *Borstvoeding*

Er is aangetoond dat de excretie van doxazosine in moedermelk heel laag is (met een relatieve dosis bij de zuigeling van minder dan 1%); gegevens bij de mens zijn echter zeer beperkt. Een risico voor de pasgeborene of de zuigeling kan niet worden uitgesloten en daarom dient doxazosine enkel gebruikt te worden wanneer de arts meent dat het mogelijke voordeel hoger is dan het mogelijke risico.

### Voor de indicatie benigne prostaathyperplasie

Deze rubriek is niet van toepassing.

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

De rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kan vooral in het begin van de behandeling met doxazosine ongunstig worden beïnvloed.

## 4.8 Bijwerkingen

In samenhang met de alfa-receptor-blokkerende eigenschappen van doxazosine tabletten met verlengde afgifte kunnen patiënten orthostatische hypotensie ervaren, zich uitend in duizeligheid en zwakte of een enkele keer verlies van bewustzijn (syncope), in het bijzonder in het begin van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Andere waargenomen bijwerkingen zijn:

De geschatte frequenties van bijwerkingen zijn als volgt onderverdeeld:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Vaak	Luchtweginfectie, urineweginfectie
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Zeer zelden	Leukopenie, trombocytopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Soms	Allergische reactie op geneesmiddelen
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Soms	Anorexia, jicht, verhoogde eetlust
<i>Psychische stoornissen</i>	Soms	Angst, depressie, slapeloosheid

	Zeer zelden	Agitatie, nervositeit
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Duizeligheid, hoofdpijn, somnolentie
	Soms	Cerebrovasculair accident, hypo-esthesie, syncope, tremor
	Zeer zelden	Posturale duizeligheid, paresthesie
<i>Oogaandoeningen</i>	Zeer zelden	Wazig zien
	Niet bekend	Intraoperatief floppy irissyndroom (zie rubriek 4.4)
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	Vaak	Vertigo
	Soms	Tinnitus
<i>Hartaandoeningen</i>	Vaak	Palpaties, tachycardie
	Soms	Angina pectoris, myocardinfarct
	Zeer zelden	Bradycardie, hartaritmie
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Vaak	Hypotensie, posturale hypotensie
	Zeer zelden	Flush
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Vaak	Bronchitis, hoesten, dyspneu, rhinitis
	Soms	Epistaxis
	Zeer zelden	Bronchospasme
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Vaak	Buikpijn, dyspepsie, droge mond, misselijkheid
	Soms	Constipatie, diarree, flatulentie, braken, gastro-enteritis.
	Zelden	Gastro-intestinale obstructie
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Soms	Abnormale leverfunctietests
	Zeer zelden	Cholestase, hepatitis, geelzucht
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	Pruritus
	Soms	Huiduitslag
	Zeer zelden	Alopecia, purpura, urticaria.
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Vaak	Rugpijn, myalgie
	Soms	Artralgie
	Zeer zelden	Spierkrampen, spierzwakte
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	Vaak	Cystitis, urine-incontinentie
	Soms	Dysurie, hematurie, mictiefrequentie

	Zeer zelden	Mictiestoornissen, nocturie, polyurie, verhoogde diurese
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Soms	Impotentie
	Zeer zelden	Gynaecomastie, priapismus
	Niet bekend	Retrospermie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vaak	Asthenie, pijn op de borst, griepachtige symptomen, perifeer oedeem
	Soms	Pijn, gezichtsoedeem
	Zeer zelden	Vermoeidheid, malaise
<i>Onderzoeken</i>	Soms	Gewichtstoename

In klinisch onderzoek was bij patiënten met benigne prostaathyperplasie de incidentie van bijwerkingen tijdens gebruik van doxazosine tabletten met verlengde afgifte lager dan tijdens gebruik van doxazosine tabletten met onmiddellijke afgifte. De aard van de bijwerkingen was wel vergelijkbaar.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

In het geval dat overdosering leidt tot hypotensie dient de patiënt onmiddellijk op de rug te worden gelegd, met het hoofd omlaag. Andere ondersteunende maatregelen dienen te worden uitgevoerd wanneer dat in individuele gevallen passend wordt gevonden.

Aangezien doxazosine sterk proteïnegebonden is, is dialyse niet geïndiceerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antiadrenergica, perifeer werkend en geneesmiddelen die worden gebruikt bij benigne prostaathypertrofie; alfa-adrenoreceptorantagonisten, ATC-code: C02CA04

De werkzame stof in Doxazosine Sandoz retard 8 mg is doxazosine en is een quinazolinederivaat. Doxazosine heeft een vasodilatatoreffect door middel van selectieve en competitieve blokkering van postsynaptische alfa-1-receptoren.

#### Hypertensie

Toediening van doxazosine aan hypertensieve patiënten veroorzaakt een klinisch significante reductie van de bloeddruk door een vermindering van de perifere vaatweerstand. Dit effect berust waarschijnlijk op de selectieve blokkade van de alfa<sub>1</sub>-adrenerge receptoren in de het vaatbed. Met een eenmaal daagse toediening handhaaft zich een klinisch significante afname van de bloeddruk

gedurende de gehele dag tot 24 uur na de toediening. Na inname van doxazosine komt een geleidelijke afname van de bloeddruk bij hypertensieve patiënten tot stand; orthostatische effecten aan het begin van de behandeling zijn vergelijkbaar met die van overeenkomstige behandelwijzen. In de aanbevolen dosering werd bij normotensieve patiënten geen bloeddrukdaling van klinische betekenis waargenomen. De gewenste bloeddrukdaling wordt bij de meeste patiënten verkregen met de initiële dosering. Bij patiënten met hypertensie is de afname van de bloeddruk tijdens behandeling met doxazosine in liggende en staande houding vergelijkbaar.

Anders dan bij niet-selectieve alfa-adrenerge-receptor blokkerende stoffen, is er geen tolerantie waargenomen bij langdurige behandeling met doxazosine tabletten met verlengde afgifte. Verhoging van de plasmarenineactiviteit en tachycardie werd bij voortgezette behandeling slechts zelden gezien.

Doxazosine heeft een gunstig effect op bloedlipiden, met een significante afname van de totaal cholesterol/HDL-C ratio en een significante reductie van totaal triglyceriden en totaal cholesterol.

Doxazosine heeft geen nadelige metabole effecten en kan toegepast worden bij patiënten met astma, diabetes, verminderde linkerventrikelfunctie, jicht, benigne prostaathyperplasie en bij oudere patiënten.

#### Benigne prostaathyperplasie

Toediening van doxazosine aan patiënten met symptomatische BPH resulteert in een significante verbetering van urodynamische parameters en van de symptomen. Het effect bij BPH wordt verondersteld voort te komen uit een selectieve blokkade van de alfa-adrenoceptoren aanwezig in het gladde spierweefsel van blaashals, prostaatkapsel en urethra.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### *Absorptie*

Na orale toediening van therapeutische doses wordt doxazosine uit tabletten met verlengde afgifte goed geabsorbeerd, waarbij piekbloedspiegels 8 tot 9 uur na dosering geleidelijk worden bereikt. Piekplasmaspiegels zijn ongeveer een derde van de spiegels die worden bereikt na dezelfde dosis van een doxazosinetablet met onmiddellijke afgifte. Dalspiegels na 24 uur zijn echter vergelijkbaar voor beide formuleringen. De farmacokinetische eigenschappen van doxazosine tabletten met verlengde afgifte leiden tot een gelijkmatiger plasmaprofiel. De piek/dalratio van doxazosine tabletten met verlengde afgifte bedraagt minder dan de helft van die van doxazosine tabletten met onmiddellijke afgifte. De relatieve biologische beschikbaarheid tijdens steady state van doxazosine tabletten met verlengde afgifte ten opzichte van doxazosine tabletten met onmiddellijke afgifte bedraagt circa 56%.

### *Distributie*

Ongeveer 98% van doxazosine wordt proteïnegebonden in plasma. Het verdelingsvolume van doxazosine bedraagt circa 2,3 l/kg.

### *Biotransformatie en eliminatie*

Doxazosine wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd en voornamelijk met de faeces uitgescheiden. Minder dan 5% van de werkzame stof wordt uitgescheiden in de vorm van onveranderde doxazosine. De totale lichaamsklaring van doxazosine bedraagt ongeveer 2,8 ml/min/kg. De plasma-eliminatie verloopt bifasisch; de terminale eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 16-30 uur, waardoor eenmaal daags doseren mogelijk wordt.

Doxazosine wordt primair gemetaboliseerd door middel van O-demethylering en



hydroxylering en wordt in hoge mate gemetaboliseerd door de lever. Uit *in vitro*-onderzoeken valt af te leiden dat de primaire eliminatieroute via CYP 3A4 loopt; de metabole routes via CYP 2D6 en CYP 2C9 spelen echter ook een rol bij de eliminatie, alleen in mindere mate.

### Speciale patiëntengroepen

#### *Ouderen*

Farmacokinetische onderzoeken met doxazosinetabletten met verlengde afgifte onder ouderen hebben geen significante veranderingen vertoond in vergelijking met jongere patiënten.

#### *Nierinsufficiëntie*

Farmacokinetische onderzoeken met doxazosine bij patiënten met nierinsufficiëntie hebben geen significante veranderingen aangetoond in vergelijking met patiënten met normale nierfunctie.

#### *Leverinsufficiëntie*

Ten opzichte van gezonde vrijwilligers werd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie na toediening van 2 mg doxazosine een statistisch significante afname waargenomen in de totale lichaamsklaring (ca. 40%). Dit resulteerde in een toename van de AUC (ca. 45%) en de MRT (ca. 50%). De terminale eliminatiehalfwaardetijd was in beide groepen gelijk en bedroeg circa 23 uur.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeenpotentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Studies tonen aan dat doxazosine accumuleert in de moedermelk van ratten. Er is niets bekend over de uitscheiding van doxazosine in de melk van vrouwen die borstvoeding geven.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### *Tabletkern*

Polyethyleenoxide (MW 200.000)  
Polyethyleenoxide (MW 900.000)  
Microkristallijne cellulose  
Povidon (K29-32)  
Butylhydroxytolueen (E321)  
All-rac- $\alpha$ -tocoferol  
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide  
Natriumstearylumaraat.

#### *Tabletomhulling*

Methacrylzuur-ethylacrylaatcopolymeer (1:1), dispersie 30%  
Colloïdaal gehydrateerd siliciumdioxide  
Macrogol 1300- 1600  
Titaandioxide (E171)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC/ALU blisterverpakking in een kartonnen omdoos.

Verpakkingsgrootten:

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 tabletten met verlengde afgifte.

Kalenderverpakkingen: 7, 14, 28, 56 en 98 tabletten met verlengde afgifte.

Eenheidsdosisverpakking: 50 x 1 tablet met verlengde afgifte.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29  
1315 RC Almere  
Nederland

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

RVG 107680

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juni 2011

Datum van laatste verlenging: 31 augustus 2014

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 april 2024