

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cardura XL 4, tabletten met gereguleerde afgifte 4 mg

Cardura XL 8, tabletten met gereguleerde afgifte 8 mg

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén Cardura XL 4 tablet met gereguleerde afgifte van 4 mg bevat 4,85 mg doxazosinemesilaat overeenkomend met 4 mg doxazosine.

Eén Cardura XL 8 tablet met gereguleerde afgifte van 8 mg bevat 9,70 mg doxazosinemesilaat overeenkomend met 8 mg doxazosine.

Hulpstof met bekend effect: natrium (11.4 mg/4 mg tablet, 22.8 mg/8 mg tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten met gereguleerde afgifte.

Cardura XL 4, tabletten 4 mg: witte, ronde, biconvex vormige tabletten, met aan één zijde een minuscule opening en bedrukking CXL 4.

Cardura XL 8, tabletten 8 mg: witte, ronde, biconvex vormige tabletten, met aan één zijde een minuscule opening en bedrukking CXL 8.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**Hypertensie

Cardura XL is geïndiceerd voor de behandeling van essentiële hypertensie. Het kan worden toegepast als monotherapie; bij patiënten bij wie de beoogde bloeddrukdaling niet wordt bereikt met één ander bloeddrukverlagend middel, kan doxazosine worden gecombineerd met een thiazide diureticum, een bèta-blokker, een calciumantagonist of een ACE-remmer.

Benigne prostaathyperplasie

Cardura XL is geïndiceerd voor de tijdelijke behandeling van functionele symptomen van benigne prostaathyperplasie in afwachting van een prostaatoperatie.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**Dosering*Hypertensie*

Bij de meeste patiënten wordt er voldoende bloeddrukdaling waargenomen met een eenmaal daagse dosering van 4 mg. Indien nodig kan de dosis worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg op geleide van de respons van de patiënt. De aanbevolen maximale dosis bedraagt eenmaal daags 8 mg.

### *Benigne Prostaat Hyperplasie*

Bij de meeste patiënten is een eenmaal daagse dosering van 4 mg voldoende. Op geleide van de respons van de patiënt kan de dosis worden verhoogd tot eenmaal daags 8 mg. De aanbevolen maximale dosis bedraagt eenmaal daags 8 mg.

### *Ouderen*

De normale dosering kan ook aan ouderen gegeven worden.

### *Nierinsufficiëntie*

Omdat de farmacokinetiek van doxazosine onveranderd is bij patiënten met nierinsufficiëntie en omdat er geen aanwijzingen zijn dat doxazosine een bestaande nierinsufficiëntie verergert, wordt in het algemeen geadviseerd de gebruikelijke doseringen toe te passen. 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.

### *Pediatrische patiënten*

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

### Wijze van toedienen

Doxazosine wordt eenmaal daags toegediend. Doxazosine kan al dan niet in combinatie met voedsel worden ingenomen. Cardura XL-tabletten dienen in hun geheel en zonder kauwen met voldoende water te worden doorgeslikt. De tabletten mogen niet worden gedeeld of worden fijngemaakt (zie rubriek 4.4).

## **4.3 Contra-indicaties**

- Patiënten met bekende overgevoeligheid voor doxazosine, quinazolinen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Orthostatische hypotensie in de anamnese.
- Benigne prostaat hyperplasie (BPH) met gelijktijdige verstopping van de bovenste urinewegen, een chronische urineweginfectie of blaasstenen.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale of oesofageale obstructie of van een verminderde lumendoorsnede van het maagdarmkanaal.
- Hypotensie.

Doxazosine is gecontraïndiceerd als monotherapie bij patiënten met overactieve blaas, anurie of progressieve nierinsufficiëntie.

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

### Informatie die aan de patiënt dient te worden gegeven

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat Cardura XL-tabletten in hun geheel dienen te worden doorgeslikt. Patiënten mogen de tabletten niet kauwen, de tablet mag niet worden gedeeld of worden fijngemaakt.

In de Cardura XL-tablet bevindt de werkzame stof zich in een niet-absorbeerbaar en verteerbaar omhulsel dat speciaal is ontworpen voor een gereguleerde afgifte van het geneesmiddel. Nadat deze het maagdarmkanaal is gepasseerd, wordt de lege tablethuls met de ontlasting uit het lichaam verwijderd. De patiënt dient erop attent te worden gemaakt dat hij/zij zich geen zorgen hoeft te maken als hij af en toe iets in de ontlasting ziet dat lijkt op een tablet.

Ongewoon korte passagetijden door het maagdarmkanaal (bijvoorbeeld na een operatieve ingreep) kunnen leiden tot onvolledige absorptie. Met het oog op de lange halfwaardetijd van doxazosine, is de klinische relevantie hiervan niet duidelijk.

### Begin van de therapie

In verband met de alfa-receptor blokkerende eigenschappen van doxazosine kunnen patiënten tijdens de behandeling met Cardura XL orthostatische hypotensie ervaren die zich uit in duizeligheid en zwakte of een enkele keer verlies van bewustzijn (syncope), in het bijzonder in het begin van de behandeling. Bij het starten van de behandeling dient de bloeddruk regelmatig gecontroleerd te worden om de kans op het optreden van houdingsafhankelijke effecten te minimaliseren. De patiënt dient te worden gewaarschuwd situaties, waarbij letsel door het optreden van duizeligheid of zwakte kunnen ontstaan aan het begin van de doxazosine behandeling, te vermijden.

### Gebruik bij patiënten met acute hartproblemen

Zoals bij alle andere vaatverwijdende antihypertensieve middelen is voorzichtigheid geboden wanneer doxazosine wordt gegeven aan patiënten met de volgende acute hartproblemen:

- pulmonair oedeem ten gevolge van een stenose van de aorta- of mitralisklep
- hartfalen met een hoog hartminuutvolume
- rechtszijdig hartfalen door pulmonaire embolie of pericardiale effusie
- hartfalen van de linker ventrikel met een lage vullingsdruk.

### Gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie

Zoals geldt voor ieder geneesmiddel dat volledig door de lever wordt gemetaboliseerd, dient doxazosine met speciale voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met bewezen verminderde leverfunctie. Aangezien er geen klinische ervaring is bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie wordt het gebruik door deze patiënten niet aanbevolen.

### Gebruik met fosfodiësterase type 5 remmers

Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase type 5 (PDE-5) remmers (zoals sildenafil, tadalafil, vardenafil) en doxazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie. Om de kans op het ontwikkelen van posturale hypotensie te minimaliseren dient de patiënt stabiel op de alfablokkertherapie te zijn ingesteld voordat de behandeling met PDE-5 remmers wordt gestart. Verder wordt het aangeraden om de behandeling met PDE-5 remmers te starten met de laagst mogelijke dosering en een tijdsinterval van 6 uur na inname van doxazosine in acht te nemen. Er zijn geen studies uitgevoerd met doxazosine formuleringen met verlengde afgifte.

### Gebruik bij patiënten die een staaroperatie 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 zijn ook geïsoleerde gevallen gerapporteerd met andere alfa<sub>1</sub>-blokkers en de mogelijkheid van een klasse effect kan niet worden uitgesloten. Omdat IFIS kan leiden tot een toename van procedurecomplicaties tijdens een staaroperatie dient het gebruik van alfa<sub>1</sub>-blokkers, nu of in het verleden, vóór de operatie aan de oogchirurg bekend gemaakt te worden.

### Priapisme

Langdurige erecties en priapisme zijn op basis van postmarketingervaring gemeld met alfa<sub>1</sub>-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 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.

### Natrium

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

Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase type 5 remmers (zoals sildenafil, tadalafil, vardenafil) en doxazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.4).

In het plasma is het merendeel van doxazosine (98%) aan eiwitten gebonden. *In vitro* onderzoek met menselijk plasma wijst erop dat doxazosine geen effect heeft op de eiwitbinding van digoxine, fenytoïne, warfarine 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).

In klinisch onderzoek is doxazosine zonder nadelige interactie toegediend met thiazide-diuretica, furosemide, bètablokkers, niet-steroïde antiflogistica (NSAIDs), antibiotica, orale bloedsuiker verlagende middelen, uricosurica en anticoagulantia. Er zijn echter geen gegevens uit formele geneesmiddel-geneesmiddel interactiestudies.

Doxazosine versterkt de bloeddrukverlagende werking van andere alfa-blokkers en andere antihypertensiva.

In een open-label, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde studie met 22 gezonde mannelijke vrijwilligers resulteerde de toediening van een enkele dosis doxazosine van 1 mg op dag 1 tijdens een 4-daags oraal cimetidine-regime (400 mg tweemaal daags), in een 10% toename in de gemiddelde AUC van doxazosine en geen statistisch significante wijzigingen in de gemiddelde  $C_{max}$  en gemiddelde halfwaardetijd van doxazosine. De toename van 10% in de gemiddelde AUC van doxazosine met cimetidine valt binnen de interindividuele variatie (27%) van de gemiddelde AUC van doxazosine met placebo.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

*Voor gebruik bij hypertensie:*

##### Zwangerschap

Aangezien er geen adequate en goed gecontroleerde studies zijn bij zwangere vrouwen, is de veiligheid van doxazosine tijdens de zwangerschap niet vastgesteld. Als gevolg daarvan dient doxazosine slechts te worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de voordelen opwegen tegen de risico's. Hoewel in dieronderzoek geen teratogene effecten werden waargenomen, werd verminderde foetale overleving waargenomen bij dieren na toediening van extreem hoge doses (zie rubriek 5.3).

##### Borstvoeding

Er is aangetoond dat de excretie van doxazosin 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 doxazosin enkel gebruikt te worden wanneer de arts meent dat het mogelijke voordeel hoger is dan het mogelijke risico.

*Voor gebruik bij benigne prostaathyperplasie:*

Deze rubriek is niet van toepassing.

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

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

## 4.8 Bijwerkingen

In samenhang met de alfa-receptor blokkerende eigenschappen van Cardura XL 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: 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).

Stysteem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Luchtweginfectie, urineweginfectie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Leukopenie, trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Allergische geneesmiddelreactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Anorexie, jicht, verhoogde eetlust
Psychische stoornissen	Soms Zeer zelden	Angst, depressie, slapeloosheid Agitatie, zenuwachtigheid
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Soms Zeer zelden	Duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid Cerebrovasculair accident, hypo-esthesie, syncope, tremor Duizeligheid houdingsafhankelijk, paresthesie
Oogaandoeningen	Zeer zelden Niet bekend	Wazig zien Intra-operatief floppy-iris-syndroom (zie rubriek 4.4)
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak Soms	Vertigo Tinnitus
Hartaandoeningen	Vaak Soms Zeer zelden	Palpataties, tachycardie Angina pectoris, myocardinfarct Bradycardie, hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Vaak Zeer zelden	Hypotensie, orthostatische hypotensie Blozen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Bronchitis, hoesten, dyspneu, rinitis
	Soms	Epistaxis
	Zeer zelden	Bronchospasme
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Pijn in de onderbuik, dyspepsie, droge mond, misselijkheid
	Soms	Obstipatie, diarree, flatulentie, braken, gastroenteritis
	Zelden	Gastro-intestinale obstructie
Lever- en galaandoeningen	Soms	Abnormale leverwaarden
	Zeer zelden	Cholestase, hepatitis, geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Pruritus
	Soms	Huiduitslag
	Zeer zelden	Alopecia, purpura, urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Rugpijn, myalgie
	Soms	Arthralgie
	Zeer zelden	Spijkrampen, spierzwakte
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Cystitis, urine-incontinentie
	Soms	Dysurie, hematurie, mictie frequentie
	Zeer zelden	Mictiestoornissen, nocturie, polyurie, toename diurese
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms	Impotentie
	Zeer zelden	Gynaecomastie, priapisme
	Niet bekend	Retrograde ejaculatie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Asthenie, pijn op de borst, griepachtige verschijnselen, perifeer oedeem
	Soms	Pijn, gezichtsoedeem
	Zeer zelden	Vermoeidheid, malaise
Onderzoeken	Soms	Gewichtstoename

In klinisch onderzoek was bij patiënten met benigne prostaat hyperplasie de incidentie van bijwerkingen tijdens gebruik van Cardura XL lager dan tijdens gebruik van conventionele doxazosine tabletten. 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**

Indien overdosering tot hypotensie leidt, dient de patiënt onmiddellijk in liggende positie geplaatst te worden met het hoofd naar beneden. Andere ondersteunende maatregelen dienen naar behoefte te worden ingesteld. Dialyse is niet zinvol omdat doxazosine eiwitgebonden is.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: alfa-receptorblokkerende sympaticolytica, ATC-code: C02C A04, G04C A

#### 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. Maximale reductie van de bloeddruk komt ongeveer 2-6 uur na toediening tot stand. In de aanbevolen dosering werd bij normotensieve patiënten geen bloeddrukdaling van klinische betekenis waargenomen. Met Cardura XL werd de gewenste bloeddrukdaling bij de meeste patiënten verkregen met de initiële dosering. Bij patiënten met hypertensie zijn de bloeddrukken 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. 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 linker ventrikel functie, jicht, benigne prostaat hyperplasie en bij oudere patiënten.

#### Benigne Prostaat Hyperplasie

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 goed geabsorbeerd. Maximale steady state plasmaspiegels worden na 8 tot 9 uur bereikt. Maximale steady state plasmaspiegels na toediening van Cardura XL-tabletten zijn ongeveer eenderde van de spiegels die met eenzelfde dosis conventionele doxazosine tabletten worden bereikt. De dalconcentraties na 24 uur zijn echter vergelijkbaar. De gereguleerde afgifte van doxazosine uit de Cardura XL-tabletten leidt tot een gelijkmatiger plasmaprofiel. De piek/dalratio van Cardura XL bedraagt minder dan de helft van die van conventionele doxazosine tabletten. De relatieve biologische beschikbaarheid tijdens steady state van de Cardura XL-tabletten ten opzichte van conventionele doxazosine tabletten bedraagt circa 56%.

#### Distributie

Doxazosine wordt in sterke mate (circa 98%) aan plasma-eiwit gebonden. Het verdeelingsvolume van doxazosine bedraagt circa 2,3 l/kg.

#### Biotransformatie en Eliminatie

Doxazosine wordt in belangrijke mate gebiotransformeerd en voornamelijk met de faeces uitgescheiden. In de faeces is minder dan 5% van de toegediende stof aanwezig 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 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*

De farmacokinetiek van doxazosine in ouderen ten opzichte van gezonde jongeren is gelijk.

##### *Patiënten met nierfunctiestoornissen*

De farmacokinetiek van doxazosine in patiënten met een verminderde nierfunctie ten opzichte van gezonde vrijwilligers is gelijk.

##### *Patiënten met leverfunctiestoornissen*

Ten opzichte van gezonde vrijwilligers werd bij patiënten met milde tot matige leverfunctiestoornissen 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, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

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**

Cardura XL-tabletten bevatten: polyethyleenoxide, natriumchloride, hydroxypropyl-methylcellulose, rood ijzeroxide (E172), titaandioxide (E171), magnesium stearaat, cellulose-acetaat, macrogol. Bedrukking: schellakglazuur, propyleenglycol (E1520) en zwart ijzeroxide (E172).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30° C.



Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

Aluminium/PVC/PVdC of Aluminium/Polyamide/PVC/Aluminium doordrukstrips à 10 tabletten, in doosjes met 30 tabletten en in EAG verpakking met 50 tabletten. Verder zijn er witte ondoorzichtige HDPE flacons met kindveilige sluiting en voorzien van een desiccant, die 30 of 100 tabletten bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten.

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

Viatrix Healthcare Ltd  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Dublin  
Ierland

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

Cardura XL 4, tabletten met gereguleerde afgifte 4 mg	RVG 22688
Cardura XL 8, tabletten met gereguleerde afgifte 8 mg	RVG 22689

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 augustus 1999

Datum van laatste verlenging: 30 augustus 2014

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 31 mei 2024.