

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minipress 1 mg tabletten
Minipress 2 mg tabletten
Minipress 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet van Minipress bevat 1 mg, 2 mg of 5 mg prazosine, in de vorm van prazosinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

1 mg: witte langwerpige tablet met aan een zijde "M6" gegraveerd en met een breukstreep aan beide zijden. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

2 mg: witte ronde biconvexe tablet met aan een zijde "M7" gegraveerd en met een breukstreep aan dezelfde zijde. De breukstreep dient niet om de tablet te breken.

5 mg: witte ruitvormige tablet met aan een zijde "M8" gegraveerd en met een breukstreep aan beide zijden. De breukstreep dient niet om de tablet te breken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

In hypertensie

Minipress is werkzaam in essentiële en renale hypertensie. Het is vooral geïndiceerd in matige tot ernstige gevallen.

Minipress wordt gebruikt als aanvulling bij een standaardbehandeling, samen met een diureticum of andere antihypertensiva (zie verder). Aangezien de nierdoorbloeding en de glomerulaire filtratie niet beïnvloed worden door oraal gebruik van Minipress, kan het worden gebruikt bij hypertensiepatiënten met een verminderde nierfunctie.

In het syndroom van Raynaud en de ziekte van Raynaud

Minipress kan worden gebruikt voor de behandeling van patiënten die een syndroom van Raynaud vertonen of door de ziekte van Raynaud aangetast zijn. Door zijn vaatverwijdende werking verbetert prazosinehydrochloride de bloedsomloop in de aangetaste zones. Deze verbetering uit zich in een vermindering van de ernst van de tekens en symptomen, alsook van de frequentie en de duur van de vasomotorische aanvallen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Na een langdurige behandeling dient de stopzetting progressief te gebeuren wegens het risico van "rebound"-hypertensie.

Dosering

In hypertensie

Algemeen:

De tolerantie is het best wanneer de behandeling wordt ingesteld met de aanvangsdosis van 0,5 mg driemaal daags. De eerste dosis van 0,5 mg wordt bij voorkeur ingenomen vóór het slapen gaan.

Gedurende de eerste week dient de dosering van Minipress te worden aangepast volgens de individuele tolerantie van de patiënt. Daarna kan de dagelijkse dosis volgens de individuele bloeddrukreactie worden aangepast.

Indien een reactie op een bepaalde dosis plaatsvindt, wordt deze meestal binnen de eerste vijftien dagen van de behandeling waargenomen. Indien de patiënt op een bepaalde dosis reageert, moet de behandeling met deze dosis worden voortgezet tot de reactie optimaal is, voordat men overweegt de dosering te verhogen. De dosering kan worden opgevoerd tot maximaal 20 mg per dag. Om de effectiviteit verder te verhogen kan een diureticum worden toegevoegd. Voor de onderhoudsbehandeling kan men overwegen Minipress in twee of drie giften per dag toe te dienen.

Specifieke aanbevelingen:

Aanbevolen aanvangsdosering: 0,5 mg driemaal per dag (waarvan de eerste dosis van 0,5 mg bij voorkeur in te nemen vóór het slapen gaan), te verhogen tot 1 mg driemaal per dag.

Gewone onderhoudsdosering: 3 tot 20 mg per dag verdeeld over twee of drie giften.

Patiënten die met diuretica behandeld worden, maar zonder voldoende resultaat

Het diureticum moet in dosering verlaagd worden tot of gehandhaafd worden op de voor de betrokken stof gebruikelijke aanbevolen onderhoudsdosis. De behandeling met Minipress wordt gestart met twee- of driemaal daags 0,5 mg, waarvan de eerste dosis van 0,5 mg bij voorkeur in te nemen vóór het slapen gaan. Na de initiële observatieperiode wordt de dosis van Minipress geleidelijk verhoogd volgens de reactie van de patiënt.

Patiënten die met andere antihypertensiva behandeld worden, maar zonder voldoende resultaat

Omdat een additief effect te verwachten is, dient de dosering van de andere middelen (bv. bètablokkers gebruikt als antihypertensiva, alfa-methyldopa, reserpine, clonidine)*, ...) te worden verminderd.

Minipress wordt dan toegediend in een aanvangsdosis van 0,5 mg twee- of driemaal per dag waarvan de eerste dosis van 0,5 mg bij voorkeur in te nemen vóór het slapen gaan. Verdere doseringsverhogingen dienen volgens de reactie van de patiënt te worden doorgevoerd.

*De instructies van de fabrikant moeten worden opgevolgd om "rebound"-hypertensie ten gevolge van een clonidine-dosisvermindering te voorkomen.

Men stelde vast dat gelijktijdige toediening van Minipress en bètablokkers, calciumantagonisten of angiotensine-conversie-enzymremmers (ACE) een aanzienlijke bloeddrukdaling teweeg kan brengen.

Bijgevolg is een lage aanvangsdosis ten zeerste aanbevolen.

In het syndroom van Raynaud en de ziekte van Raynaud

Het is aanbevolen de behandeling te beginnen met de toediening van 0,5 mg tweemaal daags gedurende 3 tot 7 dagen. Vervolgens kan de dosis worden verhoogd naargelang van de reactie van de patiënt.

Aanbevolen aanvangsdosering: 0,5 mg tweemaal daags.

Gewone onderhoudsdosering: 1 mg tot 2 mg tweemaal daags.

Bij sommige patiënten kan de nuttige dosering 2 mg driemaal daags bereiken.

Gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie

Patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie:

Tot dusver is vastgesteld dat Minipress bij patiënten met nierinsufficiëntie geen verdere verslechtering van de nierfunctie teweegbrengt. Sommige patiënten uit deze categorie reageerden op lage dosissen van Minipress; ook is het aanbevolen de behandeling te beginnen met een dosis van 0,5 mg per dag en latere dosisverhogingen voorzichtig door te voeren. Bij patiënten met nierinsufficiëntie is de dagdosering doorgaans lager dan bij patiënten met een normale nierfunctie.

Gebruik bij kinderen

De veiligheid van Minipress bij kinderen jonger dan 12 jaar is nog niet vastgesteld. Het gebruik van Minipress bij kinderen is af te raden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Minipress is gecontra-indiceerd bij patiënten die een overgevoeligheid vertoonden voor quinazolinederivaten, prazosinehydrochloride of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandeling van hypertensie

Minipress kan, vooral bij de eerste toediening, een lichte tot ernstige orthostatische hypotensie veroorzaken die meestal optreedt binnen de 30 tot 90 minuten na de inname. Deze reactie kan duizeligheid, zwaktegevoel, zweeten en in zeldzame gevallen plotseling bewustzijnsverlies met zich brengen. Patiënten op een streng zoutarm dieet of behandeld met diuretica blijken gevoeliger te zijn voor deze bijwerking.

Gewoonlijk verdwijnen deze symptomen spontaan na enkele minuten, ofschoon in één geval een bewustzijnsverlies van anderhalf uur is gemeld. Deze orthostatische hypotensie is waarschijnlijk dosisgebonden maar staat niet in verband met de ernst van de hypertensie. In de meeste gevallen treedt deze hypotensie niet meer op na de aanvangsperiode van de behandeling, noch bij de daaropvolgende geleidelijke dosisverhoging.

De klinische ervaring toonde aan dat orthostatische hypotensie en bewustzijnsverlies slechts zelden voorkomen indien men zich aan de aanbevolen begintdosis van 0,5 mg houdt en indien de aanbevolen geleidelijke dosisverhoging zich uitstrekt over een periode van twee weken.

Vooraf in het begin van de behandeling is het belangrijk dat de patiënt situaties vermijdt die bloeddruk daling bevorderen, zoals het snel overeind komen uit een liggende houding en plotselinge hevige lichamelijke inspanning. Indien symptomen van bloeddruk daling optreden (duizeligheid, zwakte, misselijkheid, hoofdpijn, tachycardie) moet de patiënt gaan liggen tot de symptomen verdwenen zijn. Hij dient te worden gewaarschuwd voor situaties waarin hij letsel zou kunnen oplopen indien duizeligheid of bewustzijnsverlies zouden optreden in de aanvangsperiode van de behandeling. Met name in het begin van de behandeling kan het vermogen om een voertuig te besturen op ongunstige wijze beïnvloed worden.

Bij patiënten met ernstig coronair lijden kan een te snelle of te uitgesproken bloeddruk daling een verergering van de angineuze klachten veroorzaken. Dit werd ook bij het gebruik van Minipress waargenomen en vereist de toediening van de aanbevolen aanvangsdosis alsook een voorzichtige dosisverhoging. Bij deze patiënten kan de bloeddruk daling bij toediening van trinitrine ook tijdelijk worden versterkt.

Het syndroom van Raynaud of de ziekte van Raynaud

Ofschoon weinig frequent, is lichte duizeligheid de meest gemelde bijwerking bij de behandeling van het syndroom van Raynaud of de ziekte van Raynaud met prazosinehydrochloride. Aangezien Minipress de perifere vasculaire weerstand vermindert, is een zorgvuldige controle van de bloeddruk aanbevolen, vooral in het begin van de behandeling en bij het zoeken naar de optimale dosering. Een waakzaam toezicht is vooral geboden bij patiënten die reeds een medicatie met bloeddrukverlagende werking toegediend krijgen.

Gebruik met fosfodiësterase-type 5-remmers

Concomitant gebruik met een fosfodiësterase type 5 (PDE-5)-remmer: Evenals met de andere alfablokkers, moet concomitante toediening van prazosinehydrochloride met een PDE-5-remmer (bijv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) voorzichtig gebeuren, want ze kan een symptomatische hypotensie bij bepaalde patiënten teweegbrengen. Om het risico op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie te minimaliseren dient de patiënt stabiel te zijn onder alfablokker behandeling voordat begonnen wordt met fosfodiësterase-5-remmers.

Er zijn geen studies uitgevoerd met prazosinehydrochloride.

Priapisme

Langdurige erecties en priapisme werden gemeld met alfa-1-blokkers waaronder prazosine in postmarketingervaring. Ingeval een erectie langer dan 4 uur aanhoudt, dient de patiënt onmiddellijk medische hulp in te roepen. Als priapisme niet onmiddellijk wordt behandeld, kan dat leiden tot schade aan het penisweefsel en definitief verlies van de potentie.

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 interacties

Een meer uitgesproken antihypertensieve werking kan worden verwacht bij gelijktijdige toediening van Minipress en diuretica, bètablokkers, clonidine, methyldopa, calciumantagonisten en angiotensine-conversie-enzymremmers (ECA). Dit effect kan worden geminimaliseerd door de dosis prazosinehydrochloride te verlagen tot 1 à 2 mg driemaal daags en voorzichtig aanvullende antihypertensiva te introduceren om vervolgens de dosis prazosinehydrochloride opnieuw te bepalen op basis van de klinische reactie.

Uit de totnogtoe opgedane ervaring blijkt dat Minipress bij concomitante toediening met de onderstaande substanties geen nadelige medicamenteuze interacties vertoont:

- 1) Hartglycosiden: digitaline en digoxine.
- 2) Bloedsuikerverlagende middelen: insuline, chloorpropamide, fenformine, tolazamide en tolbutamide.
- 3) Tranquillizers en sedativa: chloordiazepoxide, diazepam en fenobarbital.
- 4) Jichtwerende middelen: allopurinol, colchicine en probenecid.
- 5) Antiarritmica: procaïnamide, propanolol en kinidine.
- 6) Analgetica, antipyretica: propoxyfen, acetylsalicylzuur en indomethacine.

Gelijktijdige toediening van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID) kan de bloeddrukverlagende werkzaamheid van prazosinehydrochloride verminderen.

Gelijktijdige toediening van prazosinehydrochloride met een PDE-5-remmer (bijv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) dient met voorzichtigheid te gebeuren: zie rubriek 4.4 (*Gebruik met PDE-5-remmers*).

Gelijktijdige toediening van nitraten kan een risico van hypotensie met zich brengen.

Fout-positieve resultaten kunnen voorkomen in opsporingstesten (bepaling van het gehalte aan vanillylmandelzuur en methoxyhydroxyfenylglycol in de urine) die worden uitgevoerd bij patiënten onder behandeling met Minipress en bij wie een feochromocytoom wordt vermoed.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van prazosine bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg is het gebruik van Minipress niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Prazosine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Minipress moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

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

Voorzichtigheid in het begin van de behandeling: indien de bloeddrukdaling te groot is, kan dit duizeligheid veroorzaken.

4.8 Bijwerkingen

De frequentste bijwerkingen, geassocieerd met prazosinehydrochloride, zijn:

- *Psychische stoornissen*: slaperigheid.
- *Aandoeningen van het zenuwstelsel*: gevoel van duizeligheid (draaijerigheid), hoofdpijn.
- *Hartaandoeningen*: palpitations.
- *Maagdarmsstelselaandoeningen*: misselijkheid.
- *Algemene aandoeningen*: gebrek aan energie, zwakte (asthenie).

In de meeste gevallen verdwenen deze bijwerkingen tijdens de behandeling of konden ze verdragen worden zonder vermindering van de dosering.

Andere bijwerkingen werden geassocieerd met het gebruik van prazosinehydrochloride. Sommige van deze bijwerkingen waren zeldzaam en in de meeste gevallen kon geen oorzakelijk verband met de toediening van prazosinehydrochloride worden aangetoond.

Deze bijwerkingen zijn de volgende:

- *Immuunsysteemaandoeningen*: allergische reactie.
- *Endocriene aandoeningen*: gynaecomastie.
- *Psychische stoornissen*: depressie, hallucinaties, impotentie, slapeloosheid, nervositas, angst.
- *Zenuwstelselaandoeningen*: diaforesis, droge mond, priapisme, paresthesieën, duizeligheid.
- *Oogaandoeningen*: wazig zien, roodheid van de sclera, pijn aan de ogen, accommodatiestoornissen.
- *Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen*: oorsuizen.
- *Hartaandoeningen*: angina pectoris, bradycardie, tachycardie.
- *Bloedvataandoeningen*: oedeem, hypotensie, orthostatische hypotensie, syncope, congestief hartfalen, vasculitis.
- *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*: dyspnoe, neusbloeding, neusverstopping.
- *Maagdarmsstelselaandoeningen*: buikklachten en/of buikpijn, constipatie, diarree, pancreatitis, braken.
- *Lever- en galaandoeningen*: wijzigingen van de leverfuncties.

- *Huid- en onderhuidaandoeningen*: alopecia, jeuk, huiduitslag, lichen planus, urticaria.
- *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*: artralgie.
- *Nier- en urinewegaandoeningen*: incontinentie, pollakisurie.
- *Algemene aandoeningen*: koorts, malaise, pijn.
- *Onderzoeken*: Positieve reactie op antinucleaire antilichamen.

In de meeste gevallen waren deze bijwerkingen van lichte tot matige ernst en verdwenen zij onder voortgezette behandeling of werden zij verdragen zonder dat dosisvermindering nodig was.

Een geval van lupusachtig syndroom met koorts, polyartralgie en leukocytose met wederoptreden van de bijwerkingen na hernieuwde toediening is gemeld.

De wetenschappelijke literatuur vermeldt dat Minipress een vooraf bestaande narcolepsie zou kunnen verergeren. Het oorzakelijk verband is echter niet aangetoond.

Bij behandeling van het syndroom van Raynaud of de ziekte van Raynaud is de frequentste bijwerking, hoewel zelden gemeld, een lichte duizeligheid.

Medling 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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/ 40, B-1060 Brussel (website: www.fagg.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 Overdosering

De accidentele inname van minstens 50 mg Minipress door een tweejarig kind leidde tot een diepe slaperigheid met verminderde reflexen. Er werd geen bloeddrukdaling waargenomen en het herstel verliep zonder problemen.

Mocht in geval van overdosering toch hypotensie optreden, dan is een ondersteunende therapie van het cardiovasculair stelsel van essentieel belang.

Het herstel van de bloeddruk en de normalisatie van het hartritme kunnen worden verkregen door de patiënt in liggende houding te plaatsen. Indien deze maatregel onvoldoende blijkt, dient men zijn toevlucht te nemen tot producten die het circulerend bloedvolume doen toenemen. Desnoods kunnen vervolgens vasopressoren worden gebruikt. De nierfunctie moet gecontroleerd en adequaat ondersteund worden. Laboratoriumgegevens toonden aan dat prazosinehydrochloride wegens zijn serumeiwitbinding niet dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmaceutische categorie: Antihypertensivum (groep van de alfablokkers). ATC-code: C02C A01.

Minipress (prazosinehydrochloride) is een quinazolinederivaat; het behoort tot een nieuwe klasse van chemische antihypertensiva.

Minipress is een per os werkzaam bloeddrukverlagend middel. De bloeddrukverlaging komt tot stand door een ontspanning van de arteriolen die gepaard gaat met een vermindering van de perifere weerstand. Het werkingsmechanisme van deze stof bij de mens is nog niet volledig opgehelderd. Dierfarmacologisch werd aangetoond dat Minipress een ontspanning teweegbrengt van de gladde spieren in de wand van de arteriolen, vooral door een antagonisme ten aanzien van de postsynaptische alfa-

adrenerge receptoren. De affiniteit van prazosinehydrochloride is veel groter voor de α_1 -receptoren dan voor de α_2 -receptoren.

Hemodynamisch onderzoek bij de mens na eenmalige acute toediening en tijdens langdurige onderhoudsbehandelingen toonde aan dat het gewone therapeutisch effect bestaat in een bloeddrukdaling zonder significante klinische wijzigingen van het hartdebiet, het hartritme, de nierdoorbloeding of de glomerulaire filtratie.

De meeste onderzoeken tonen aan dat chronische behandeling met Minipress weinig invloed heeft op de plasmarenineactiviteit. De resultaten van één studie maken echter gewag van een voorbijgaande toename van de plasmarenineactiviteit na de aanvangsdosis en van een tijdelijke, minder uitgesproken verhoging na de volgende dosissen.

Gedurende een behandeling met Minipress wordt zowel de liggende als staande bloeddruk verlaagd. Dit effect is meer uitgesproken wat de diastolische bloeddruk betreft. Bij langdurig klinisch gebruik is geen gewenning aan het bloeddrukverlagend effect waargenomen. Een "rebound"-verhoging van de bloeddruk is niet waargenomen na plotselinge stopzetting van de behandeling met Minipress.

Uit klinisch-farmacologisch onderzoek is gebleken dat Minipress bronchusverwijdende eigenschappen heeft bij gezonde personen en astmapatiënten.

Klinisch onderzoek toonde aan dat Minipress de LDL-concentraties vermindert en de HDL-concentraties verhoogt of ongewijzigd laat.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij orale toediening aan gezonde personen en hypertensiepatiënten bereiken de bloedspiegels een piek na 1 tot 2 uur en bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd 2 tot 3 uur. Farmacokinetisch onderzoek bij een beperkt aantal patiënten met linkerhartinsufficiëntie, van wie de meesten levercongestie hadden, toonde aan dat de bloedpieken worden bereikt na 2,5 uur en dat de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 7 uur bedraagt.

Prazosinehydrochloride is sterk aan de plasma-eiwitten gebonden. Uit dierproeven bleek dat het in belangrijke mate gemetaboliseerd wordt, vooral door demethylering en conjugatie, en dat zijn excretie vooral via de gal en de feces gebeurt. Onderzoek bij de mens wijst op het bestaan van een gelijkaardige biotransformatie en uitscheiding.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoek uitgevoerd op ratten en konijnen die prazosinehydrochloride kregen toegediend aan dosissen tot 75 mg/kg/dag heeft geen teratogene effecten aangetoond.

Uit toxicogenetisch onderzoek bleek niet dat prazosinehydrochloride mutageen zou zijn en uit een onderzoek bij ratten dat 18 maanden liep, bleek er geen carcinogeen effect op te treden. Bij onderzoek naar de chronische toxiciteit (een jaar of meer) van prazosinehydrochloride bij ratten en honden, werden veranderingen in de testikels bestaande uit atrofie en necrose waargenomen bij 25 mg/kg/dag, terwijl deze effecten niet werden waargenomen bij geen enkele van deze soort bij een dosis van 10 mg/kg/dag.

Uit toxicologisch onderzoek van prazosinehydrochloride naar de voorplanting bij ratten, werd een daling van de vruchtbaarheid bij mannetjes en vrouwtjes waargenomen bij een dosis van 75 mg/kg/dag. Bij de dieren die echter een dosis van 25 mg/kg/dag hadden gekregen, werd de vruchtbaarheid niet ongunstig beïnvloed.

Er zijn geen pre-klinische gegevens gebaseerd op de PK/TK blootstelling aan plasmaspiegels die van belang zijn voor de voorschrijver buiten degene die al zijn opgenomen in de andere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij calciumhydrogenofosfaat, maïszetmeel, microkristallijne cellulose, magnesiumstearaat, natriumlaurilsulfaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15° - 25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen (PVC en aluminium) met 30 en 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Pfizer NV, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

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

Minipress 1 mg tabletten: BE099574

Minipress 2 mg tabletten: BE099583

Minipress 5 mg tabletten: BE099592

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNINGSVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 februari 1976.

Datum van laatste verlenging: 20 oktober 2008.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2020