

DEEL I B1: Samenvatting van de kenmerken van het produkt

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Spironolacton 25 mg  
Spironolacton 50 mg  
Spironolacton 100 mg.

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Spironolacton 25 mg, Spironolacton 50 mg en Spironolacton 100 mg bevatten respectievelijk 25, 50 en 100 mg spironolacton.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet (omhuld): voor orale toediening.

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1. Therapeutische indicaties**

- cardiaal oedeem met secundair hyperaldosteronisme, vooral in refractaire gevallen.
- als adjuvans bij de behandeling van hypertensie indien zoutloos dieet en diuretica alleen onvoldoende zijn.
- nefrotisch syndroom, indien thiazide-diuretica geen bevredigend effect hebben en/of het gebruik van deze middelen wordt gecompliceerd door hypokaliëmie
- levercirrose met ascites en oedeem;
- diagnostiek en pre-operatieve behandeling van primair hyperaldosteronisme (m. Conn) en onderhoudsbehandeling van patiënten bij wie een operatie onmogelijk of ongewenst is.

**4.2. Dosering en wijze van toediening**

Volwassenen

De dosering dient individueel te worden bepaald al naar gelang de aandoening en de gewenste mate van diurese. De gebruikelijke dosering is 100 mg per dag in éénmaal of in verschillende keren toegediend. Een hogere begindosering kan geïndiceerd zijn. Wanneer men primair hyperaldosteronisme vermoedt, geeft men 100 - 150 mg Spironolacton per dag. Wanneer snel een sterk diuretisch en bloeddrukverlagend effect optreedt, is dit een duidelijke aanwijzing voor een verhoogde aldosteronproductie. Pre-operatief geeft men dan 3 - 5 weken van tevoren 100 - 150 mg per dag. Wanneer niet kan worden geopereerd, is deze dosis vaak voldoende om bloeddruk en kaliumconcentratie op een normaal peil te houden. In uitzonderingsgevallen zijn hogere doses nodig, doch men dient de laagst mogelijke dosering te zoeken.

Kinderen

De dagelijkse dosering bij kinderen is doorgaans 3 mg/kg lichaamsgewicht, verdeeld over meerdere giften. De tablet kan na malen of breken in water worden gesuspenderd om inname te vergemakkelijken.

### Ouderen

Het wordt aanbevolen om bij de laagst mogelijke dosis te beginnen en de patiënt te titreren met hogere doses tot het optimale effect is bereikt. Voorzichtigheid is geboden met name bij gestoorde nierfunctie.

### Wijze van toediening

De tabletten dienen tijdens de maaltijd te worden ingenomen. Bij een dagdosering van meer dan 100 mg dient de dosis over meerdere giften te worden verdeeld.

#### **4.3. Contra-indicaties**

Spironolacton mag niet worden gebruikt door patiënten die overgevoelig zijn voor spironolacton of voor één of meerdere, niet-actieve bestanddelen in de tablet alsmede bij ernstige nierinsufficiëntie, acuut of progressieve nierziekte, al of niet gepaard gaande met anurie, en bij hyperkaliëmie en hyponatriëmie.

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

Gedurende langdurige therapie met Spironolacton wordt aanbevolen regelmatig de elektrolytenhuishouding te controleren, vooral bij de oudere patiënt. Toediening van Spironolacton wordt afgeraden indien de kaliumconcentratie in het plasma is verhoogd en bij nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 25 ml/min.)(zie ook de rubriek *Contra-indicaties.*).

Ernstige hyperkaliëmie kan optreden wanneer geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken gelijktijdig worden gebruikt met spironolacton.

Hyperkaliëmie kan gepaard gaan met paresthesieën, zwakte, lichte paralyse of spierkrampen en is klinisch moeilijk te onderscheiden van hypokaliëmie. Veranderingen van het ECG kunnen de eerste tekenen zijn van een verstoorde kaliumbalans, hoewel hyperkaliëmie niet altijd met een abnormaal ECG gepaard gaat. Combinatie met sterk kaliumsparende diuretica zoals triamtereën en amiloride dient vermeden te worden om hyperkaliëmie te voorkomen: er dient gewaakt te worden tegen extra kaliumtoevoer om een hyperkaliëmie te voorkomen.

Zoals voor elke diuretische therapie geldt, is voorzichtigheid geboden bij leveraandoeningen in verband met het optreden van hepatisch coma. In dierexperimenteel onderzoek is gebleken dat spironolacton bij hoge doseringen en na langdurig gebruik tumoren induceert. De betekenis van deze gegevens voor klinische toepassing is niet duidelijk. Echter het langdurig gebruik van spironolacton in jonge patiënten dient hierdoor gebaseerd te zijn op de afweging van de voordelen van de therapie tegen de mogelijke schadelijkheid op langere termijn.

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

Er is gerapporteerd dat salicylaten het effect van spironolacton kunnen verminderen. Bij gelijktijdig gebruik van spironolacton en heparine is een versterkte diurese waargenomen. Evenals andere diuretica vermindert spironolacton het effect van anticoagulantia. Spironolacton vermindert de vasoconstrictieve effecten van noradrenaline tijdens anesthesie. Spironolacton kan de werking van antihypertensiva versterken. De dosering

van dergelijke middelen, vooral ganglion-blokkerende middelen, kan vaak tot de helft worden verlaagd, wanneer spironolacton aan de therapie wordt toegevoegd. Het gebruik van ACE-remmers in combinatie met spironolacton kan samengaan met hyperkaliëmie, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Gelijktijdig gebruik vereist een zorgvuldige dosering en nauwkeurige controle van de electrolytenbalans, maar dient te worden voorkomen bij ernstige nierinsufficiëntie. Er is gerapporteerd dat spironolacton het genezend effect van carbenoxolon op de ulcus ventriculi ongunstig beïnvloedt. Spironolacton stoort de fluorimetrische bepaling van de plasmaconcentratie van cortison volgens Mattingly. In dierproeven is aangetoond dat spironolacton de stofwisseling van digitoxine wijzigt.

Naast andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij hyperkaliëmie veroorzaken, kan gelijktijdig gebruik van trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol) met spironolacton tot klinisch relevante hyperkaliëmie leiden.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Over het gebruik van spironolacton in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven werden, bij zeer hoge doseringen, anti-androgene effecten bij de mannelijke foeten gezien. Spironolacton en de afbraakproducten van spironolacton kunnen de placenta passeren.

##### Borstvoeding

Metabolieten van spironolacton gaan over in de moedermelk. Indien behandeling noodzakelijk is, dient borstvoeding te worden gestaakt.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect op de rijvaardigheid. De bijwerkingen duizeligheid, verwardheid en hoofdpijn kunnen zich voordoen. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines dient met de mogelijkheid van het optreden van deze bijwerkingen rekening te worden gehouden.

#### 4.8. Bijwerkingen

Bij mannen zijn gedurende therapie met spironolacton gynaecomastie en potentiële stoornissen waargenomen. Tevens kan vermindering van libido optreden. Bij vrouwen komen hirsutisme, stemverlaging, menstruatiestoornissen (in enkele gevallen amenorroe) en pijnlijke van de mammae voor. Stemverlaging is in veel gevallen niet reversibel. Daarom moeten de voordelen van een langdurige therapie zorgvuldig worden afgewogen tegen de nadelen. In individuele gevallen treden allergische verschijnselen op evenals nerveuze stoornissen zoals lethargie, en ataxie; voorts gastro-intestinale bijwerkingen, duizeligheid, lichte hypotensie, exantheem en hyperkaliëmie. Hyponatriëmie kan voorkomen, vooral tijdens intensieve behandeling in combinatie met thiazidediuretica.

Reversibele, hyperchloremische, metabolische acidose - gewoonlijk gepaard gaande met hyperkaliëmie - is bij sommige patiënten met een gedecompenseerde hepatische cirrose gerapporteerd: zelfs in aanwezigheid van een normale nierfunctie.

Verwardheid, dehydratie en hoofdpijn kunnen voorkomen.

Huid- en onderhuidaandoeningen, pemfigoïd, de frequentie is niet bekend.

##### 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. Beroepsbeoefenaren 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

Overdosering kan zich manifesteren door misselijkheid en braken, en (meer zeldzaam) door slaperigheid, verwardheid, huiduitslag of diarree. Verstoring van de elektrolytenbalans en dehydratie kunnen zich voordoen. De behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: , ATC-code:

Spironolacton heeft een werking op de nier en op de bijnier (antagonist van aldosteron in de niertubuli en remmer van de aldosteronsynthese in hoge concentraties).

Spironolacton bevordert de diurese bij patiënten met oedeem of ascites door verhoogde uitscheiding van natrium in de urine. Kaliumverlies ten gevolge van thiazidediuretica wordt verminderd.

Het bloeddrukverlagend effect van spironolacton berust op een water- en zoutdepletie.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Ongeveer 70% van spironolacton wordt na orale toediening geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid van spironolacton kan verhoogd worden door inname met voedsel. De klinische relevantie van dit effect is echter niet geheel duidelijk. Zowel spironolacton als canrenon wordt voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten gebonden.

Spironolacton wordt uitgebreid gemetaboliseerd, inclusief de metabolieten  $7\alpha$ -thiomethylspironolacton en canrenon.

### Distributie

De plasma-halfwaardetijd van spironolacton bedraagt ongeveer 1,5 uur, van  $7\alpha$ -thiomethylspironolacton ongeveer 9-12 uur en van canrenon 10-35 uur. Spironolacton wordt grotendeels met de urine en de faeces in de vorm van metabolieten uitgescheiden.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactose, maïszetmeel, dibasisch calciumfosfaatdihydraat, povidon, talk, magnesium-stearaat, pepermuntolie, siliciumdioxide, hydroxypropylmethylcellulose, polyethyleenglycol 400.

Spironolacton 25 mg en 100 mg tabletten bevatten een mengsel van de kleurstoffen: titaandioxide (E171) en ijzeroxides (E172); Spironolacton 50 mg tabletten bevatten alleen titaandioxide (E171).

### 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3. Houdbaarheid

De uiterste gebruiksdatum staat op de buitenverpakking vermeld achter: "Houdbaar tot:" en op de doordrukverpakking achter: "Exp.:". De tabletten zijn drie jaar houdbaar.

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Droog en bij kamertemperatuur (15 - 25° C) in de originele verpakking bewaren. Buiten bereik van kinderen houden.

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Spironolacton wordt afgeleverd in een omdoosje, waarin de tabletten in doordrukstrips (PVC/aluminiumfolie) zijn verpakt, of in HDPE-flacons met LDPE afsluitdop. De 25 mg tablet is licht geel/bruin van kleur; de 50 mg tablet is wit; de 100 mg tablet is licht geel/bruin.

### 6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**  
GenRx B.V.  
Dijkgraaf 30  
6921 RL Duiven

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**  
Spironolacton 25 mg is ingeschreven onder RVG 18637.  
Spironolacton 50 mg is ingeschreven onder RVG 18638.  
Spironolacton 100 mg is ingeschreven onder RVG 18639.

**9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**  
10 oktober 1995

**10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 1 april 2016