

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 2,5/25 mg, tabletten

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 2,5/25 mg bevat 2,5 mg amiloridehydrochloride (watervrij) en 25 mg hydrochloorthiazide per tablet.

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg bevat 5 mg amiloridehydrochloride (watervrij) en 50 mg hydrochloorthiazide per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:

2,5/25 mg:

Elke tablet Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 2,5/25 mg bevat 54 mg lactose.

Elke tablet Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 2,5/25 mg bevat 30,5 mg tarwezetmeel.

5/50 mg:

Elke tablet Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg bevat 108 mg lactose.

Elke tablet Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg bevat 58,9 mg tarwezetmeel.

Elke tablet Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg bevat 0,12 mg zonnegeel (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

2,5/25 mg: Een crème kleurige, diamantvormige tablet met inscriptie 'AH 2,5/25'. Diameter 8x5,5 mm.

5/50 mg: Een bleek oranje, diamantvormige tablet met deelstreep en inscriptie 'AH 5/50'. Diameter 10,8x8 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cardiogeen oedeem.

Levercirrose met ascites en oedeem.

Hypertensie, indien een kaliumsparend diuretisch effect wordt gewenst.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De maximale dosis voor alle indicaties bedraagt 4 tabletten per dag van de sterkte 5/50 mg of 8 tabletten van de halve sterkte (2,5/25 mg).

Cardiogeen oedeem

Beginidosis: 1 à 2 tabletten (5/50 mg) per dag of 2 à 4 tabletten (2,5/25 mg) per dag; zo nodig verhogen. Onderhoudsdosis: dosis verlagen totdat het gewenste effect wordt verkregen.

Hypertensie

½ - 1 tablet (5/50 mg) per dag of 1-2 tabletten (2,5/25 mg) per dag, zelden 2 tabletten (5/50 mg) per dag, (resp. 4 tabletten 2,5/25 mg).

Levercirrose

Beginidosis: eenmaal per dag 1 tablet (5/50 mg) of 2 tabletten (2,5/25 mg); zo nodig te verhogen tot het gewenste effect wordt bereikt.

Onderhoudsdosis: na het op gang komen van de diurese kan de dosering worden verlaagd ten einde een geleidelijke vermindering van het gewicht te verkrijgen.

Wijze van toediening

De tabletten moeten bij voorkeur op een lege maag worden ingenomen, aangezien voedsel de absorptie van zowel amiloride als hydrochloorthiazide kan beïnvloeden.

4.3 Contra-indicaties

- hyperkaliëmie (plasmaspiegels hoger dan 5,5 mmol/l)
- anurie
- acute nierinsufficiëntie
- nierziekten met aanzienlijk nierfunctieverlies (matige tot ernstige nierinsufficiëntie)
- diabetische nefropathie
- overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor (één van) in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hyperkaliëmie is het belangrijkste risico van kaliumsparende geneesmiddelen. In combinatie met een thiazide kunnen nog steeds zowel hypo-, normo- als hyperkaliëmie optreden.

Gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica met amiloride/hydrochloorthiazide wordt afgeraden.

Nierinsufficiëntie en diabetes mellitus versterken de kans op hyperkaliëmie.

Bij diabetespatiënten kan de insulinebehoefte veranderen; latente diabetes kan manifest worden tijdens de behandeling.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 3

Bij patiënten met cardiopulmonale aandoeningen moet met grote voorzichtigheid een antikaliuretische therapie worden ingesteld.

Verstoring in het zuur/base-evenwicht kan leiden tot acidose gepaard met een stijging van de plasmakaliumspiegel.

Bij ouderen en patiënten met levercirrose bestaat de kans op hyperkaliëmie tijdens de behandeling; controle van plasmakaliumspiegels, ECG en klinisch onderzoek (paresthesieën, spierslapte, vermoeidheid, bradycardie, shock) is noodzakelijk).

Thiaziden kunnen de serum-PBI-spiegels verminderen zonder dat er sprake is van een schildklier-aandoening. Omdat de calciumuitscheiding door thiaziden wordt verminderd dient de toediening te worden gestaakt vóór bijschildklierfunctie-onderzoek.

Bij patiënten met een licht gestoorde nierfunctie moeten kalium-, ureum- en creatininegehalte van het bloed regelmatig worden gecontroleerd.

Dit geldt bij een ureumgehalte hoger dan 10 mmol/l en/of een creatininegehalte boven 150 µmol/l.

Het staat niet vast dat amiloride veilig bij kinderen kan worden toegepast. De toepassing bij kinderen dient derhalve te worden ontraden.

Niet-melanome huidkanker

Er is een verhoogd risico op niet-melanome huidkanker (NMSC) [basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (SCC)] bij blootstelling aan een toenemende cumulatieve dosis hydrochloorthiazide (HCTZ) waargenomen bij twee epidemiologische onderzoeken op basis van het Deense Nationaal Kankerregister. De fotosensibiliserende werking van HCTZ zou kunnen werken als een mogelijk mechanisme voor NMSC.

Patiënten die HCTZ innemen moeten worden geïnformeerd over het risico op NMSC en moet worden geadviseerd hun huid regelmatig te controleren op nieuwe laesies en verdachte huidlaesies onmiddellijk te melden. Er dienen mogelijke preventieve maatregelen zoals beperkte blootstelling aan zonlicht en uv-stralen en, in het geval van blootstelling, afdoende bescherming aan de patiënten te worden aanbevolen om het risico op huidkanker tot een minimum te beperken. Verdachte huidlaesies moeten onmiddellijk worden onderzocht, mogelijk met inbegrip van histologisch onderzoek van biopsieën. Het gebruik van HCTZ bij patiënten die eerder NMSC hebben gehad moet mogelijk ook worden heroverwogen (zie ook rubriek 4.8).

Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom

Sulfonamide- of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en acuut nauwe-kamerhoekglaucoom. Symptomen omvatten acute aanval van afgenomen visuele scherpte of oculaire pijn, meestal optredend binnen uren tot weken na de start van de inname van amiloride HCl/hydrochloorthiazide. Onbehandeld acuut afgesloten kamerhoekglaucoom kan tot permanent verlies van het gezichtsvermogen leiden. De primaire behandeling is het zo snel mogelijk staken van de behandeling met amiloride HCl/hydrochloorthiazide. Overwogen dient te worden of snelle medische of chirurgische behandeling nodig is als de intraoculaire druk niet onder controle is. Een van de risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut afgesloten kamerhoekglaucoom kan zijn een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicilline-allergie.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 4

Acute respiratoire toxiciteit

Er zijn zeer zeldzame ernstige gevallen van acute respiratoire toxiciteit, waaronder 'acute respiratory distress'-syndroom (ARDS), gemeld na inname van hydrochloorthiazide. Longoedeem ontwikkelt zich doorgaans binnen minuten tot uren na inname van hydrochloorthiazide. Bij aanvang omvatten de symptomen dyspneu, koorts, verslechtering van de longfunctie en hypotensie. Als de diagnose ARDS wordt vermoed, dient de behandeling met Amiloride HCL/Hydrochloorthiazide Teva te worden gestaakt en een passende behandeling te worden gegeven. Hydrochloorthiazide mag niet worden toegediend aan patiënten bij wie eerder ARDS optrad na inname van hydrochloorthiazide.

Hulpstoffen:

2,5/25 mg:

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

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

Tarwezetmeel

Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als u coeliakie heeft. Eén tablet bevat niet meer dan 3 microgram gluten. Als de patiënt een tarweallergie heeft, mag dit geneesmiddel niet worden ingenomen.

5/50 mg:

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

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

Tarwezetmeel

Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als u coeliakie heeft.

Eén tablet bevat niet meer dan 6 microgram gluten.

Als de patiënt een tarweallergie heeft, mag dit geneesmiddel niet worden ingenomen.

Dit geneesmiddel bevat de azokleurstof zonnegeel FCF. Deze stof kan allergische reacties veroorzaken.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Algemeen

Digoxine

Gelijktijdig gebruik van hydrochloorthiazide en digoxine kan leiden tot digoxine intoxicatie door versterkte myocardiële effecten in geval van hypokaliëmie.

Kaliumsparende diuretica

Gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica met amiloride/hydrochloorthiazide wordt afgeraden (zie rubriek 4.4)

Lithium

Lithium dient in het algemeen niet samen met diuretica te worden gegeven. Diuretica verminderen de renale klaring van lithium en verhogen het risico van lithiumvergiftiging. Raadpleeg de IB-tekst van lithiumpreparaten alvorens deze middelen voor te schrijven.

Prostaglandinesynthetaseremmers

Bij sommige patiënten kan toediening van een prostaglandinesynthetaseremmer het diuretische, natriuretische en antihypertensieve effect van diuretica verminderen. Gelijktijdige toediening van prostaglandinesynthetaseremmers en kaliumsparende middelen, waaronder amiloride HCl, kunnen hyperkaliëmie en nierfalen veroorzaken, vooral bij oudere patiënten. Daarom moeten bij gelijktijdig gebruik van amiloride HCl en prostaglandinesynthetaseremmers de nierfunctie en het serumkalium zorgvuldig worden gecontroleerd.

Amiloridehydrochloride

ACE-remmers

Wanneer amiloride samen met een ACE-remmer wordt toegepast is het risico van hyperkaliëmie verhoogd. Daarom dienen deze middelen, indien het gelijktijdig gebruik ervan is aangewezen wegens hypokaliëmie, zorgvuldig en onder frequente controle van het serumkalium te worden toegepast.

Immunosuppressiva

Wanneer amiloride samen met ciclosporine of tacrolimus wordt toegepast, is het risico van hyperkaliëmie verhoogd. Daarom dient bij gelijktijdig gebruik van amiloride en één van deze middelen controle van het serumkalium plaats te vinden.

Hydrochloorthiazide

Bij gelijktijdige toediening kunnen onderstaande middelen met thiazidediuretica interacties aangaan.

Alcohol, barbituraten of narcotische analgetica

Verergering van orthostatische hypotensie kan optreden.

Antidiabetica (orale middelen en insuline)

Het kan nodig zijn de dosering van het antidiabeticum aan te passen.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 6

Overige antihypertensica

Additief effect. Diuretica dienen 2-3 dagen voor het begin van een behandeling met een ACE-remmer te worden gestaakt om de kans op een hypotensie na de eerste dosis te verminderen.

Cholestyramine en colestipolharsen

De absorptie van hydrochloorthiazide is verminderd in de aanwezigheid van anionenwisselaarharsen. Eenmalige doses van cholestyramine of colestipolharsen binden hydrochloorthiazide en verminderen de absorptie uit het maagdarmkanaal met maximaal 85 respectievelijk 43%.

Corticosteroiden, ACTH

Vermeerderde elektrolytendepletie, met name hypokaliëmie.

Vasopressoraminen (bijvoorbeeld norepinefrine, epinefrine)

Mogelijk verminderde reactie op vasopressoraminen, maar niet voldoende om het gebruik ervan uit te sluiten.

Niet-depolariserende relaxantia van de skeletmusculatuur (bijvoorbeeld tubocurarine)

Mogelijk versterkte reactie op het spierrelaxans.

Verstoring van laboratoriumbepalingen

Wegens hun invloed op het calcium-metabolisme kunnen thiaziden bijschildklierfunctieproeven verstoren (zie 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van amiloride/hydrochloorthiazide in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Amiloride

Over het gebruik van amiloride in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Amiloride passeert waarschijnlijk de placenta. Dierstudies wijzen niet op reproductietoxiciteit.

Hydrochloorthiazide

Er is slechts beperkte ervaring met hydrochloorthiazide tijdens zwangerschap, in het bijzonder tijdens het eerste trimester. Dierstudies met hydrochloorthiazide zijn ontoereikend. Hydrochloorthiazide passeert de placenta. Op basis van de farmacologische werkzaamheid van hydrochloorthiazide kan het gebruik hiervan tijdens het tweede en derde trimester de foetoplacentaire perfusie verstoren en leiden tot foetale en neonatale effecten zoals icterus, verstoring van de elektrolytenbalans en trombocytopenie.

Amiloride HCL/Hydrochloorthiazide Teva mag niet gebruikt worden bij zwangerschapsoedeem,

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 7

zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie vanwege het risico op verminderde plasmavolume en placentaire hypoperfusie, terwijl het geen positieve invloed op het ziektebeeld heeft.

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva mag niet gebruikt worden voor essentiële hypertensie bij zwangere vrouwen, behalve in de zelden voorkomende gevallen waarbij geen andere behandeling mogelijk is.

Borstvoeding

Hydrochloorthiazide gaat in kleine hoeveelheden over in moeder melk. Thiaziden kunnen de melkproductie verminderen. Er zijn geen humane gegevens over excretie van amiloride. Bij dieren is amiloride excretie in melk aangetoond. Amiloride/hydrochloorthiazide Teva dient niet te worden gebruikt tijdens de lactatieperiode.”.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over mogelijke effecten van amiloride/hydrochloorthiazide op de vruchtbaarheid. Beperkte dierstudies hebben geen effect op de vruchtbaarheid laten zien.

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

Er zijn geen specifieke gegevens bekend. Sommige bijwerkingen, zoals moeheid, duizeligheid en slaperigheid zouden, indien ze optreden de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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).

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva wordt gewoonlijk goed verdragen en belangrijke klinische bijwerkingen zijn weinig vermeld. Bijwerkingen die van Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva zijn beschreven, zijn over het algemeen de bekende effecten van diurese, thiazidentherapie of de behandelde onderliggende aandoeningen. Klinische onderzoeken hebben niet aangetoond dat het risico van bijwerkingen van de combinatie van amiloride en hydrochloorthiazide groter is dan dat van de afzonderlijke bestanddelen.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 8

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: Verhoogde serumkaliumconcentraties (> 5,5 mmol/l), elektrolytenstoornissen, (symptomatische) hyponatriëmie (zie 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik), jicht, dehydratie.

Psychische stoornissen

Niet bekend: Slapeloosheid, zenuwachtigheid, verwardheid, depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Duizeligheid, vertigo, paresthesie, stupor, slaperigheid, hoofdpijn.

Oogaandoeningen

Niet bekend: Visusstoornis.

Hartaandoeningen

Niet bekend: Aritmie, tachycardie, digitalisintoxicatie (zie rubriek 4.5), angina pectoris.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: Orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Dyspnoe, verstopte neus.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Maagdarmstoornissen, anorexie, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, buikpijn, maagdarmbloeding, veranderingen in de eetlust, opgeblazen gevoel, flatulentie, hikken, vieze smaak.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Exantheem, pruritus, opvliegingen, transpiratie.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: Beenpijn, spierkrampen, gewrichtspijn.

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: Nierfalen, dysurie, nocturie, incontinentie, nierfunctiestoornis waaronder nierinsufficiëntie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: Impotentie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Zwakte, moeheid, malaise, pijn op de borst, rugpijn, syncope, dorst.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 9

Andere bijwerkingen die van de afzonderlijke bestanddelen

Amiloride HCl

Zie 'Beschrijving van de geselecteerde bijwerking'

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: Aplastische anemie, neutropenie.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Tremoren, encefalopathie.

Oogaandoeningen

Niet bekend: Verhoogde oogdruk.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: Tinnitus.

Hartaandoeningen

Niet bekend: Hartkloppingen. #

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Hoesten.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Activering van waarschijnlijk reeds bestaand ulcus pepticum, dyspepsie, droge mond.

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: Leverfunctie-afwijkingen, geelzucht.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Haaruitval

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: Polyurie, pollakisurie, blaasspasmen.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: Verminderd libido.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Pijn in nek en schouder, pijn in de extremiteiten.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 10

Beschrijving van geselecteerde bijwerking

Hartaandoeningen

Eén patiënt met een partieel hartblok kreeg een totaal hartblok,

Hydrochloorthiazide

Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)

Niet bekend: Niet-melanome huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom). #

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: Agranulocytose, aplastische anemie, hemolytische anemie, leukopenie, purpura, trombocytopenie.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Anafylactische reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: Hyperglykemie, hyperurikemie, hypokaliëmie.

Psychische stoornissen

Niet bekend: Rusteloosheid.

Oogaandoeningen

Niet bekend: Voorbijgaand wazig zien, xanthopsie, choroïdale effusie.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: Angiitis necroticans (vasulitis, huidvasculitis).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: 'Acute respiratory distress'-syndroom (ARDS) (zie rubriek 4.4).

Niet bekend: Ademhalingsstoornis waaronder pneumonitis en longoedeem.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Pancreatitis, krampen, maagirritatie.

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: Geelzucht (intrahepatische cholestatische icterus).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Lichtgevoeligheid, sialoadenitis, urticaria, toxische epidermale necrolyse.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 11

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: Interstitiële nefritis, glycosurie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Koorts.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Niet-melanome huidkanker

Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen (zie ook rubriek 4.4 en 5.1).

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.

4.9 Overdosering

Met betrekking tot overdosering bij de mens zijn geen gegevens beschikbaar.

Het is niet bekend of hydrochloorthiazide en amiloride dialyseerbaar zijn. Er is geen specifiek antidotum bekend. Bij overdosering dient de toediening te worden gestaakt en na het opwekken van braken en/of het spoelen van de maag dient de patiënt streng te worden gecontroleerd. De behandeling is symptomatisch en ondersteunend.

Amiloride: De objectieve en subjectieve symptomen die bij overdosering hoogst waarschijnlijk te verwachten zijn, zijn dehydratie en elektrolytenstoornissen. Als er hypokaliëmie optreedt dienen actieve maatregelen te worden genomen om de serumkaliumconcentratie omlaag te krijgen.

Hydrochloorthiazide: De meest voorkomende objectieve en subjectieve symptomen zijn die ten gevolge van elektrolytendepletie (hypokaliëmie, hypochloremie, hyponatriëmie) en dehydratie door excessieve diurese.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: kaliumsparende diuretica - combinatiepreparaten
ATC-code: C03E A01

De combinatie heeft diuretische antihypertensieve eigenschappen. Hydrochloorthiazide remt de terugresorptie van natrium in de distale tubulus, met als gevolg een versterkte natriurese, gepaard gaande met een toegenomen uitscheiding van water, chloride- en ook kaliumionen.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 12

Amiloride verhindert in de distale tubulus en in de overgang naar de corticale verzamelbuis de terugresorptie van natrium en vooral daardoor de secretie van kalium en waterstofionen naar de urine. De combinatie begint in de regel binnen 2-4 uur na toediening te werken.

De diuretische en natriuretische werking bereikt na ongeveer 4 uur een maximum en het effect is ongeveer 24 uur lang merkbaar. De doeltreffende diuretische werking van het middel houdt echter slechts ongeveer 12 uur aan. De kaliumretinerende werking van amiloride treedt binnen de eerste 2 uur na toediening op en bereikt een maximum ongeveer 6-10 uur na orale toediening. De effectieve werkzaamheid van het middel houdt tenminste 12 uur aan en de antikaliuretische werking is 24 uur merkbaar.

Niet-melanome huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen. Eén onderzoek omvatte een populatie die bestond uit 71 533 gevallen van BCC en 8629 gevallen van SCC die werden gekoppeld aan respectievelijk 1 430 833 en 172 462 populatiecontroles. Een hoog gebruik van HCTZ ($\geq 50\ 000$ mg cumulatief) werd in verband gebracht met een aangepaste AR van 1,29 (95% BI: 1,23- 1,35) voor BCC en 3,98 (95% BI: 3,68-4,31) voor SCC. Er werd voor zowel BCC als SCC een duidelijk cumulatief dosisafhankelijk verband waargenomen. Een ander onderzoek wees op een mogelijk verband tussen lipkanker (SCC) en blootstelling aan HCTZ: 633 gevallen van lipkanker werden gekoppeld aan 63 067 populatiecontroles met behulp van een risicogestuurde bemonsteringsstrategie. Er werd een cumulatief dosisafhankelijk verband aangetoond met een aangepaste AR van 2,1 (95% BI: 1,7-2,6) stijgend tot AR 3,9 (3,0-4,9) voor hoog gebruik ($\sim 25\ 000$ mg) en AR 7,7 (5,7-10,5) voor de hoogste cumulatieve dosis ($\sim 100\ 000$ mg) (zie ook rubriek 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Amiloride wordt na orale toediening voor ongeveer 50% geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal.

Gelijktijdige inname van voedsel verlaagt de absorptie met ongeveer 30%.

Hydrochloorthiazide wordt na orale toediening voor ongeveer 70% geabsorbeerd uit het duodenum en het bovenste gedeelte van het jejunum. Gelijktijdige inname van voedsel kan de absorptie verhogen ($\pm 10\%$).

Distributie

Bij amiloride worden maximale plasma concentratie bereikt na ca. 3-4 uur.

Voor hydrochloorthiazide worden maximale plasmaconcentraties bereikt na ca. 2-4 uur.

Metabolisme

Amiloride bindt niet aan eiwitten en het distributievolume bedraagt ongeveer 5 l/kg.

Hydrochloorthiazide wordt aan plasma-eiwitten gebonden (40-64%) en het distributievolume varieert van 0,83-3,0 l/kg.

Eliminatie

Amiloride wordt niet gemetaboliseerd en voor $\pm 50\%$ uitgescheiden in de urine en voor $\pm 40\%$ in de faeces. De plasmahalfwaardetijd is ca. 6-9 uur.

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022

Bladzijde : 13

Hydrochloorthiazide wordt niet gemetaboliseerd en bijna volledig uitgescheiden in de urine (> 95%). Hydrochloorthiazide vertoont een bifasisch eliminatieprofiel, met halfwaardetijden van ca. 2,5 uur voor de α -fase en 8-12 uur voor de β -fase.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactose

tarwezetmeel

voorverstijfseld maïszetmeel

natriumzetmeelglycollaat

magnesiumstearaat (E470b)

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva 5/50 mg bevat tevens zonnegeel (E110)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC-Aluminium blisters

Polyethyleen- of polypropyleenpotten.

Amiloride HCl/Hydrochloorthiazide Teva is verpakt in stripverpakking à 20, 30, 60, 90, 100, 250, 300, 400, 500 of 1000 tabletten en in potten à 100, 250, 300, 400, 500, 600 of 1000 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

**AMILORIDE HCl/HYDROCHLOORTHIAZIDE TEVA 2,5/25 mg – 5/50 mg
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2022
Bladzijde : 14

Geen bijzondere vereisten.

Alle het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 11802, tabletten 5/50 mg
RVG 11803, tabletten 2,5/25 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 april 1987
Datum van laatste verlenging: 22 april 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 16 februari 2022

0222.7v.FN