


<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 1 van 15

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5 mg, tabletten  
Hydrochloorthiazide Aurobindo 25 mg, tabletten  
Hydrochloorthiazide Aurobindo 50 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5 mg, tabletten:

Elke tablet bevat 12,5 mg hydrochloorthiazide  
Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 27,125 mg lactosemonohydraat.

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 25 mg, tabletten:

Elke tablet bevat 25 mg hydrochloorthiazide  
Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 54,250 mg lactosemonohydraat.

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 50 mg, tabletten:

Elke tablet bevat 50 mg hydrochloorthiazide  
Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 108,500 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5 mg, tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde (5 mm), platte niet-gecoate tabletten met afgeschuinde randen, met de inscriptie 'HC 12,5' aan de ene kant en breukstreep aan de andere kant. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 25 mg, tabletten:

Witte tot gebroken witte, ronde (6,4 mm), platte niet-gecoate tabletten met afgeschuinde randen, met de inscriptie 'HC 25' aan de ene kant en breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### Hydrochloorthiazide Aurobindo 50 mg, tabletten:


Witte tot gebroken witte, ronde (8 mm), platte niet-gecoate tabletten met afgeschuinde randen, met de inscriptie 'HC 50' aan de ene kant en breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Hydrochloorthiazide Aurobindo wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van:

- Oedemen van cardiale of renale oorsprong.
- Oedemen van hepatische oorsprong, gewoonlijk in combinatie met een kaliumsparend diureticum.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 2 van 15

- Arteriële hypertensie

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

Voor oraal gebruik.

Zoals met alle andere diuretica, moet behandeling op de laagst mogelijke dosis worden ingesteld. Deze dosis moet in overeenstemming met de respons van elke individuele patiënt worden aangepast om het maximale therapeutische effect te bereiken, terwijl de bijwerkingen tot een minimum worden beperkt. De dagelijkse dosering Hydrochloorthiazide Aurobindo kan worden gegeven als een enkele dosis of verdeeld over twee doses, met of zonder voedsel.

### Oedemen

De startdosering is 50 tot 100 mg/dag, mogelijk 200 mg/dag. De laagste effectieve dosering moet worden geïdentificeerd door titratie en slechts gedurende beperkte perioden worden toegediend.

De onderhoudsdosering is 25 mg tot 50 mg/dag of om de andere dag.

### Arteriële hypertensie

De momenteel aanbevolen doseringen bij arteriële hypertensie zijn 12,5 of 25 mg/dag.

Voor een bepaalde dosering wordt het maximale effect binnen 3 tot 4 weken bereikt. Als de bloeddruk niet voldoende wordt verlaagd met een dosering van 25 mg/dag, wordt een gecombineerde behandeling met een ander antihypertensivum aanbevolen. Natriumdepletie en/of volume moet worden gecorrigeerd voordat hydrochloorthiazide wordt gebruikt in combinatie met een ACE-remmer, een antagonist van angiotensine II of een directe renineremmer. Anders moet de behandeling onder strikt medisch toezicht worden gestart.

### Speciale populaties

#### *Nierinsufficiëntie*

Aanpassing van de startdosering is niet nodig bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Hydrochloorthiazide Aurobindo is gecontra-indiceerd bij patiënten met anurie en met ernstige nierinsufficiëntie.

#### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen aanpassing van de startdosering noodzakelijk bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Hydrochloorthiazide Aurobindo moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

#### *Ouderen (ouder dan 65 jaar)*


Bij de behandeling van ouderen dient aandacht te worden besteed aan mogelijke beperkingen van de nierfunctie.

#### *Ernstige decompensatie van het hart*

Bij patiënten met ernstige hartdecompensatie kan de resorptie van hydrochloorthiazide duidelijk beperkt zijn.

#### *Pediatrische patiënten*

Er is geen ervaring bij kinderen en adolescenten. Daarom dient hydrochloorthiazide niet te worden toegediend aan kinderen en adolescenten.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 3 van 15

## Wijze van toediening

De tabletten dienen te worden ingenomen met voldoende vloeistof.

### Duur van de behandeling

De duur van de behandeling is onbeperkt en afhankelijk van het type en de ernst van de ziekte. Na een langdurige behandeling dient de behandeling geleidelijk aan te worden stopgezet.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Anurie
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 30 ml/min)

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

### *Niet-melanome huidkanker*

Er is een verhoogd risico op niet-melanome huidkanker [basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (PCC)] 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 hydrochloorthiazide (HCTZ) zou kunnen werken als een mogelijk mechanisme voor niet-melanome huidkanker .

Patiënten die hydrochloorthiazide innemen moeten worden geïnformeerd over het risico op niet-melanome huidkanker 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 hydrochloorthiazide bij patiënten die eerder niet-melanome huidkanker hebben gehad moet mogelijk ook worden heroverwogen (zie ook rubriek 4.8).


### *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 dit medicijn 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.

## Speciale waarschuwingen

Hydrochloorthiazide wordt over het algemeen niet aanbevolen bij patiënten met bilaterale nierarteriële stenose of een enkele functionerende nier of met hypokaliëmie.

Chronisch misbruik van diuretica kan leiden tot pseudo-Bartter-syndroom met als gevolg oedeem. Het oedeem is een uiting van een verhoging van renine met als gevolg secundair hyperaldosteronisme.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 4 van 15

Hydrochloorthiazide is een sulfonamide. De mogelijkheid van kruisreactiviteit, vooral met andere antibacteriële middelen waaronder sulfonamiden, is theoretisch en niet klinisch bevestigd.

### Leverinsufficiëntie

Net als andere diuretica, kunnen thiaziden een verstoring van de elektrolytenbalans, hepatische encefalopathie of hepatorenaal syndroom induceren wanneer ze worden gebruikt voor de behandeling van cirrotische ascites. Hydrochloorthiazide moet met voorzichtigheid worden gebruikt, vooral bij patiënten met ernstige leverschade.

Lichtgevoeligheidsreacties zijn gemeld bij het gebruik van thiazidediuretica (zie rubriek 4.8).

Als een lichtgevoeligheidsreactie optreedt, moet de behandeling worden gestaakt. Als het opnieuw toedienen van de behandeling essentieel is, moeten gebieden die aan de zon of kunstmatige UVA zijn blootgesteld worden beschermd.

## **Voorzorgsmaatregelen voor gebruik**

### Verstoring van de elektrolytenbalans

#### *Serumnatrium*

Serumnatriumspiegels moeten worden gecontroleerd vóór de behandeling en daarna met regelmatige tussenpozen.

Thiazidediuretica kunnen leiden tot hyponatriëmie of een exacerbatie van reeds bestaande hyponatriëmie. Bij personen met een significante afname van natrium in het serum en/of een significante volumedepletie, zoals waargenomen bij patiënten die hoge doses diuretica toegediend krijgen, kan symptomatische hypotensie optreden in zeldzame gevallen na aanvang van de behandeling met hydrochloorthiazide.

Een afname van natrium in het plasma kan aanvankelijk asymptomatisch zijn, regelmatige monitoring is essentieel en moet vaker gebeuren bij risicopopulaties, zoals ouderen, en zelfs meer bij ondervoede en cirrosepatiënten (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Het controleren is in het bijzonder van belang bij patiënten met ascites als gevolg van levercirrose en bij patiënten met oedeem als gevolg van nefrotisch syndroom.


Geïsoleerde gevallen van hyponatriëmie zijn waargenomen gepaard met neurologische symptomen (misselijkheid, toenemende desoriëntatie, apathie). Thiaziden mogen alleen worden gebruikt na normalisatie van kaliumspiegels zonder symptomen van bestaande natrium- en/of volumedepletie of ernstige hypoalbuminemie en/of bestaand bloedvolume. Anders moet de behandeling worden gestart onder strikt medisch toezicht.

#### *Serumkalium*

Thiazidediuretica kunnen ook leiden tot hypokaliëmie of een exacerbatie van een reeds bestaande hypokaliëmie. Thiaziden dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een ziekte die een aanzienlijk verlies van kalium kan veroorzaken, zoals een nierziekte met verlies van zouten of nierinsufficiëntie van prerenale oorsprong (cardiogeen).

Het risico van begin van hypokaliëmie (<3,5 mmol/l) moet worden voorkomen bij bepaalde risicopopulaties, dat wil zeggen ouderen en/of ondervoede patiënten en/of patiënten die meerdere medicijnen krijgen, cirrosepatiënten met oedeem en ascites, patiënten met coronaire hartziekten of hartfalen. In deze gevallen verhoogt hypokaliëmie inderdaad de cardiale toxiciteit van digitalis en het risico op hartritme problemen.

Patiënten met een verlengd QT-interval op een ECG lopen ook risico, ongeacht of de oorsprong aangeboren is of door medicatie. Hypokaliëmie (zoals bij bradycardie) werkt dan als een factor die ernstige aritmieën veroorzaakt, met name torsades de pointes, potentieel fataal, vooral in de aanwezigheid van bradycardie.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 5 van 15

Behandeling met thiazidediuretica dient pas te worden gestart na correctie van hypokaliëmie en gelijktijdig optredende bestaande hypomagnesiëmie.

De serumkaliumconcentratie moet worden bepaald in de week die volgt op het begin van de behandeling.

Daarna wordt regelmatig monitoren van het serumkalium aanbevolen. De elektrolytenbalans, vooral die van kalium, moet worden gecontroleerd bij alle patiënten die thiazidediuretica krijgen.

Bij langdurige behandeling moet de serumkaliumconcentratie worden bepaald aan het begin van de behandeling. Een controle na 3-4 weken kan worden overwogen afhankelijk van risicofactoren. Regelmatige controles moeten daarom worden aanbevolen, vooral bij risicopatiënten.

#### *Urinezuur*

Net als andere diuretica kan hydrochloorthiazide de serumurinezuurconcentratie verhogen door de verminderde uitscheiding ervan in de urine en bijgevolg hyperurikemie of de verergering van een bestaande hyperurikemie bevorderen. Dit kan aanvallen van jicht veroorzaken bij gevoelige patiënten. De dosis moet worden aangepast aan de serumspiegels van urinezuur.

#### Metabole effecten

##### *Serumcalcium*

Thiazidediuretica verminderen de urinaire excretie van calcium en kunnen een lichte, voorbijgaande stijging van de serumcalciumspiegels veroorzaken bij afwezigheid van bekende stoornissen van het calciummetabolisme. Hydrochloorthiazide moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hypercalciëmie en mag alleen worden toegediend na correctie van eventuele reeds bestaande hypercalciëmie. Hydrochloorthiazide dient te worden stopgezet als tijdens de behandeling hypercalciëmie optreedt. Serumcalciumspiegels moeten regelmatig worden gemonitord tijdens de behandeling met thiazidediuretica. Gemarkeerde hypercalciëmie kan een teken zijn van verborgen hyperparathyroïdie. Voordat bij schildklierfunctietesten worden uitgevoerd moeten thiaziden worden stopgezet.

Tijdens de behandeling met hydrochloorthiazide moeten patiënten zorgen voor voldoende vochtinname en, vanwege het toegenomen kaliumverlies, voedingsmiddelen eten die rijk zijn aan kalium (bijv. bananen, groenten, noten).

##### *Serum glucose- en lipideniveaus*

Thiazidediuretica, inclusief hydrochloorthiazide, kunnen de glucosetolerantie verlagen en de serumspiegels van cholesterol en triglyceriden verhogen. Bij diabetische patiënt kunnen dosisaanpassingen van insuline of orale hypoglycemische stoffen nodig zijn.


##### *Nierfunctie en diuretica*

Thiazidediuretica zijn alleen volledig effectief als de nierfunctie normaal is of slechts licht verzwakt (geëvalueerd, bijvoorbeeld door de creatineklaring uit serumcreatinine te berekenen). Bij ouderen moet de creatineklaring worden aangepast aan de leeftijd, het gewicht en het geslacht van de patiënt, volgens de Cockroft-formule, bijvoorbeeld:

$$CrCl = (140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht} / 0,814 \times \text{serumcreatinine}$$

met:

- de leeftijd in jaren,
- gewicht in kg
- creatinine in micromol/l.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 6 van 15

Deze formule is geldig voor oudere mannen en moet worden gecorrigeerd voor vrouwen door het resultaat te vermenigvuldigen met 0,85.

Hypovolemie, secundair aan het verlies van water en natrium geïnduceerd door het diureticum aan het begin van de behandeling, leidt tot een vermindering van de glomerulaire filtratie. Dit kan resulteren in een toename van bloedureum en -creatinine. Deze voorbijgaande nierinsufficiëntie kan reeds bestaande nierinsufficiëntie verergeren.

#### *Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom*

Sulfonamide of sulfonamidederivaat, kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en nauwe-kamerhoekglaucoom. Symptomen zijn onder meer een begin van verminderde gezichtsscherpte of oculaire pijn en treden meestal binnen uren tot weken na het begin van de behandeling op. Onbehandeld nauwe-kamerhoekglaucoom kan leiden tot permanent verlies van het gezichtsvermogen. De primaire behandeling is om geneesmiddel inname zo snel mogelijk te stoppen. Mogelijk moet snelle medische of chirurgische behandelingen worden overwogen als de intra-oculaire druk niet onder controle blijft. Risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut geslotenkamerhoekglaucoom omvatten een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicilline-allergie.

#### Andere

##### *Antihypertensieve combinaties*

Het wordt aanbevolen de dosering te verlagen in combinatie met andere anti-hypertensiva, ten minste in eerste instantie.

Het antihypertensieve effect van ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten of renineremmers wordt versterkt door behandeling die de plasmarenineactiviteit verhoogt (diuretica).

Voorzichtigheid is geboden wanneer een ACE-remmer, een angiotensine II-antagonist of een directe renine-remmer gelijktijdig met hydrochloorthiazide wordt toegediend, in het bijzonder bij patiënten met ernstige natrium- en/of volumedepletie.

##### *Andere*

Lupus erythematosus: verergering of activering van systemische lupus erythematosus is gemeld met thiazidediuretica, inclusief hydrochloorthiazide.

Overgevoeligheidsreacties voor hydrochloorthiazide komen vaker voor bij patiënten met allergieën en astma.

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

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


Bij gelijktijdige toediening kunnen de volgende geneesmiddelen een interactie met hydrochloorthiazide veroorzaken:

##### *Geneesmiddelen die de serumkaliumspiegels beïnvloeden*

Hypokaliëmie is een predisponerende factor voor hartritmestoornissen (met name torsades de pointes) en voor het verhogen van de toxiciteit van bepaalde geneesmiddelen, zoals digoxine. Daarom zijn geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen veroorzaken bij veel interacties betrokken. Dit zijn kaliumverlagende diuretica, alleen of gecombineerd; stimulerende laxemiddelen; glucocorticoïden; het tetracosactide en amfotericine B (IV-route).

##### *Geneesmiddelen die de natriumspiegels in het serum beïnvloeden*



<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 7 van 15

Bepaalde geneesmiddelen zijn vaak betrokken bij het veroorzaken van hyponatriëmie. Dit zijn diuretica, desmopressine, serotonineheropname-remmende antidepressiva, carbamazepine en oxcarbazepine. De combinatie van deze geneesmiddelen verhoogt het risico op hyponatriëmie.

*Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen:*

*Lithium:*

Verhoogde serumlithiumspiegels met tekenen van lithiumoverdosis, zoals in een zoutvrij dieet (verminderde urinaire excretie van lithium).

Als deze combinatie essentieel blijkt, dienen de serumlithiumspiegels nauwkeurig te worden gemonitord en de lithiumdosis te worden aangepast.

*Gelijktijdig gebruik waarbij voorzichtigheid geboden is:*

*Acetylsalicylzuur*

Voor ontstekingsremmende doses acetylsalicylzuur ( $\geq 1$  g per dosis en/of  $\geq 3$  g per dag) of voor analgetische of antipyretische doses ( $\geq 500$  mg per dosis en/of  $<3$  g per dag):

Acuut nierfalen bij gedehydrateerde patiënten met verminderde glomerulaire filtratie als gevolg van verminderde renale prostaglandinesynthese. Bovendien, verlaging van het antihypertensieve effect. Hydrateer de patiënt en monitor de nierfunctie aan het begin van de behandeling.

*Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen*

Acuut nierfalen bij risicopatiënten (ouderen en/of gedehydrateerd) door verminderde glomerulaire filtratie (remming van vaatverwijdende prostaglandinen door niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen). Bovendien, verlaging van het antihypertensieve effect.

Hydrateer de patiënt en monitor de nierfunctie aan het begin van de behandeling.

*Carbamazepine*

Risico op symptomatische hyponatriëmie. Klinische en biologische monitoring. Gebruik indien mogelijk een andere klasse diuretica.

*Chelerende harsen*

Chelerende harsen kunnen intestinale absorptie en de werkzaamheid van andere geneesmiddelen die gelijktijdig worden ingenomen verlagen. Over het algemeen moet de hars worden ingenomen op een tijdstip dat ver verwijderd is van dat van de andere geneesmiddelen, met een interval van meer dan 2 uur, indien mogelijk.

*Digitalis*

Hypokaliëmie verhoogt de toxische effecten van digitalis.


Corrigeer elke hypokaliëmie van tevoren en voer klinische, elektrolytische en electrocardiografische monitoring uit.

*Kaliumsparende diuretica (alleen of in combinatie)*

Deze redelijke combinatie, nuttig voor sommige patiënten, sluit het optreden van hypokaliëmie of, in het bijzonder bij nierfalen en diabetes, van hyperkaliëmie niet uit.

Monitor serumkalium, eventueel ECG en, indien nodig, heroverweeg de behandeling.

*Angiotensine- converterend enzym (ACE) -remmers, angiotensine II-antagonist*

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 8 van 15

Risico op plotselinge hypotensie en/of acuut nierfalen bij het starten of verhogen van de dosis van een ACE-remmer of een angiotensine II-antagonist bij een reeds bestaande natriumdepletie.

Bij arteriële hypertensie, wanneer eerdere behandeling met een diureticum leidde tot zoutdepletie, moet u:

- het diureticum stoppen voordat u start met de behandeling met de angiotensine II-antagonist of ACE-remmer en indien nodig later opnieuw een kaliumverlagend diureticum instellen;  
of
- lagere aanvangsdoses van de angiotensine II-antagonist of ACE-remmer geven en geleidelijk de dosering verhogen.

Start met een zeer lage dosis ACE-remmer of angiotensine II-antagonist bij patiënten met congestief hartfalen die worden behandeld met diuretica, mogelijk na het verlagen van de dosis van het gelijktijdig toegediende kaliumverlagende diureticum.

In alle gevallen moet de nierfunctie (serumcreatinine) worden gemonitord tijdens de eerste weken van de behandeling met ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten.

*Geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen veroorzaken* (amiodaron, amisulpride, arsenicum, artenimol, chloroquine, chloorpromazine, citalopram, cyamemazine, diphemanil, disopyramide, dofetilide, dolasetron, domperidon, dronedarone, droperidol, erytromycine, escitalopram, flupentixol, flufenazine, halofantrine, haloperidol, hydrochinidine, hydroxyzine, ibutilide, levofloxacin, levomepromazine, lumefantrine, mequitazine, methadon, mizolastine, moxifloxacin, pentamidine, pimozide, pipamperon, piperazine, pipotiazine, prucalopride, kinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, sultopride, tiapride, toremifen, vandetanib, vincamine, zuclopentixol)

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, vooral torsades de pointes

Corrigeer elke hypokaliëmie vóór toediening van het geneesmiddel en voer klinische, elektrolytische en electrocardiografische monitoring uit.

*Andere kalium-verlagende medicijnen*

Verhoogd risico op hypokaliëmie. Monitoring van serumkalium met correctie indien nodig.

*Jodiumhoudende Contrastmiddelen*

In gevallen van uitdroging veroorzaakt door diuretica is er een groter risico op acute nierinsufficiëntie, vooral bij hoge doses jodiumhoudende contrastmiddelen.

Rehydratie vóór toediening van het geïsoleerde product.

Combinaties waarmee rekening moet worden gehouden

*Alfablokkers voor urologische problemen (alfuzosine, doxazosine, prazosine, silodosine, tamsulosine, terazosine)*

Hypotensieve effect verhoogd. Groter risico op orthostatische hypotensie.

*Alfa-blokker antihypertensiva*


Hypotensief effect. Groter risico op orthostatische hypotensie.

*Geneesmiddelen die orthostatische hypotensie veroorzaken*

Naast antihypertensiva kunnen veel andere geneesmiddelen orthostatische hypotensie veroorzaken. Vooral nitraten, fosfodiësterase type 5-remmers, alfablokkers voor urologische problemen, van tricyclische antidepressiva en fenothiazines, dopamine-agonisten, levodopa, baclofen, amifostine ....

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.



<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 9 van 15

#### *Ionenuitwisselingsharsen*

De absorptie van thiazidediuretica, waaronder hydrochloorthiazide, wordt verminderd door colestyramine en colestipol. De interactie zou echter mogelijk tot een minimum kunnen worden beperkt als de dosis hydrochloorthiazide en hars zodanig toegepast wordt, dat hydrochloorthiazide ten minste 4 uur ervoor of 4 tot 6 uur na toediening van harsen, toegediend wordt.

#### *Calcium*

Risico op hypercalciëmie als gevolg van een verminderde urinaire excretie van calcium.

#### *Ciclosporine*

Risico op verhoogd creatinine zonder veranderingen in de bloedspiegels van ciclosporine, zelfs bij afwezigheid van natriumdepletie. Ook risico op hyperurikemie en jicht-type complicaties.

#### *Nitraatderivaten*

Verhoogd risico op hypotensie, vooral orthostatische hypotensie.

#### *Pressoramines*

Hydrochloorthiazide kan de respons van pressoramines zoals noradrenaline verminderen, maar de klinische significantie van dit effect is niet voldoende om het gebruik ervan te voorkomen.

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

### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van hydrochloorthiazide tijdens de zwangerschap, met name tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Dierenonderzoeken zijn ontoereikend.

Hydrochloorthiazide passeert de placenta. Op basis van het farmacologische werkingsmechanisme van hydrochloorthiazide kan het gebruik ervan tijdens het tweede en derde trimester foeto-placentaire perfusie nadelig beïnvloeden en kan foetale en neonatale icterus, verstoring van de elektrolytenbalans en trombocytopenie veroorzaken.

Hydrochloorthiazide dient niet te worden gebruikt voor zwangerschapsoedeem, zwangerschapshypertensie of proteïnurie, pre-eclampsie, gestosis omdat er ook een risico is op verminderd plasmavolume en placentaire hypoperfusie, zonder dat dit geneesmiddel een effect heeft op het verloop van het klinisch beeld. van de ziekte

Hydrochloorthiazide dient niet te worden gebruikt voor essentiële hypertensie bij zwangere vrouwen behalve in de zeldzame situaties waarin geen andere behandeling kan worden gebruikt.


### Borstvoeding

Hydrochloorthiazide wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in moedermelk. Thiaziden in hoge doses intensiveren diurese en kunnen de melkproductie remmen.

Het gebruik van hydrochloorthiazide wordt afgeraden tijdens het geven van borstvoeding. Indien hydrochloorthiazide wordt gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, dienen de doses zo laag mogelijk te worden gehouden.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mogelijke effecten van hydrochloorthiazide op de vruchtbaarheid bij de mens.

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311    Pag. 10 van 15

In dieronderzoeken had hydrochloorthiazide geen invloed op de vruchtbaarheid en bevruchting (zie rubriek 5.3).

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

Hydrochloorthiazide Aurobindo heeft geringe of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.


Hiermee dient vooral rekening te worden gehouden bij het begin van de behandeling, wanneer de dosering wordt verhoogd, wanneer het geneesmiddel wordt gewijzigd of bij het gelijktijdig gebruik van alcohol.

#### 4.8 Bijwerkingen

De onderstaande bijwerkingen worden waar nodig op orgaanklasse en frequentie gesorteerd volgens de onderstaande conventie:

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: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

<b>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)</b>	
Niet bekend	niet-melanome huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom)
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	
Zelden	trombocytopenie (soms met purpura)
Zeer zelden	beenmergdepressie, hemolytische anemie, leukopenie, agranulocytose
Niet bekend	aplastische anemie
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Zeer zelden	overgevoeligheidsreactie
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Zeer vaak	hypokaliëmie, verhoogd bloedlipidengehalte
Vaak	hyperurikemie, hypomagnesiëmie, hyponatriëmie
Zelden	hypercalciëmie, hyperglykemie en glycosurie, verergering van metabole diabetes
Zeer zelden	hypochloremische alkalose
<b>Psychische stoornissen</b>	
Zelden	slaapstoornissen, depressie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zelden	hoofdpijn, duizeligheid, paraesthesia
<b>Oogaandoeningen:</b>	
Zelden	visusstoornissen
Niet bekend	Acute myopia en bijkomende geslotenkamerhoekglaucoom, choroïdale effusie
<b>Hartaandoeningen</b>	
Zelden	aritmieën
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
Vaak	orthostatische hypotensie
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Zeer zelden	Acute respiratory distress'-syndroom (ARDS) (zie rubriek 4.4)
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 11 van 15

Vaak	diarree, verlies van eetlust, misselijkheid, braken
Zelden	abdominaal ongemak obstipatie
Zeer zelden	pancreatitis
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Zelden	intrahepatische cholestase, geelzucht
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Vaak	urticaria en andere vormen van huiduitslag
Zelden	lichtgevoeligheidsreactie
Zeer zelden	lupus erythematosus-achtige reacties, reactivering van een lupus erythematosus, necrotiserende vasculitis, toxische epidermale necrolyse
Niet bekend	erythema multiforme
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel­aandoeningen</b>	
Niet bekend	spierspasmen
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Soms	acute nierinsufficiëntie
Niet bekend	problemen met de nierfunctie
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	
Vaak	impotentie
<b>Algemene aandoeningen en toedienings­plaatsstoornissen</b>	
Niet bekend	asthenie, koorts

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Niet-melanoom huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens uit epidemiologische onderzoeken is een cumulatieve dosisafhankelijke associatie tussen hydrochloorthiazide (HCTZ) en niet-melanome huidkanker waargenomen (zie ook rubrieken 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](http://www.lareb.nl)).

## 4.9 Overdosering


### Symptomen

Symptomen van acute en chronische overdosering hangen af van de mate van vocht- en elektrolytenverlies.

In duidelijke gevallen van vocht- en elektrolytenverlies kan overdosis leiden tot dorst, zwakte, duizeligheid, braken, spierpijn en spierkrampen (bijv. kuitkramp), hoofdpijn, tachycardie, hypotensie en orthostatische hypotensie. Uitdroging en hypovolemie kunnen leiden tot hemoconcentratie, convulsies, lethargie, verwardheid, collaps en acuut nierfalen. Elektrolytenstoornissen met aritmieën kunnen optreden.

Hypokaliëmie kan leiden tot vermoeidheid, spierzwakte, paresthesie, parese, apathie, meteorisme, en obstipatie of aritmieën. Ernstig kaliumverlies kan resulteren in paralytische ileus of bewusteloosheid en hypokaliëmisches coma.

### Behandeling

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311    Pag. 12 van 15

De behandeling met hydrochloorthiazide moet onmiddellijk worden gestopt als zich symptomen van een overdosis voordoen.

Na een recente overdosis kunnen pogingen worden ondernomen om systemische hydrochloorthiazide-absorptie te verminderen door primaire eliminatie van het geneesmiddel (geïnduceerde emesis, maagspoeling) of door resorptie (geactiveerde kool) te verminderen.

Vitale functies moeten worden gemonitord. Bovendien moeten de water- en elektrolytenbalans en het zuur-base-metabolisme en de bloedsuikerspiegel regelmatig worden gecontroleerd. Er moet een klinische urine-analyse worden uitgevoerd. Afwijkingen van de normale waarden moeten worden gecorrigeerd.

Therapeutische maatregelen

- in gevallen van hypovolemie: volumevervanging
- in gevallen van hypokaliëmie: vervanging van kalium
- bij instorting: Trendelenburg-positie, indien nodig shocktherapie.

Behandeling

- In alle gevallen van overdosering moet ondersteunende zorg worden toegepast.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thiazidediuretica, ATC code: C03A A03

#### Werkingsmechanisme

Hydrochlorothiazide is een benzothiadiazinediureticum.

Thiazidediuretica oefenen met name hun invloed uit in het distale deel van de niertubulus door het remmen van NaCl-resorptie (door middel van antagonisme van de NaCl-transporter).

De verhoogde hoeveelheid van Na<sup>+</sup> en water in de ductus colligens (verzamelkanaal) en/of de verhoogde filtratiesnelheid resulteert in een verhoging in de secretie en excretie van K<sup>+</sup> en H<sup>+</sup>.


Remming van NaCl-reabsorptie veroorzaakt ook indirecte stimulatie van Ca<sup>2+</sup>-reabsorptie.

Het diuretische en natriuretische effect is na 1-2 uur na de orale toediening van hydrochloorthiazide merkbaar, bereikt zijn maximum na 4-6 uur en kan 10-12 uur duren.

Thiazide-geïnduceerde diurese resulteert aanvankelijk in een verlaging van het plasmavolume, het hartminuutvolume en de systemische bloeddruk. Het renine-angiotensine-aldosteronsysteem kan worden geactiveerd. Het hypotensieve effect houdt aan met de voortzetting van het geneesmiddel, waarschijnlijk als gevolg van de vermindering van de perifere weerstand; het hartminuutvolume keert terug naar de oorspronkelijke waarde en het plasmavolume blijft iets lager en de plasma-renineactiviteit kan verhoogd zijn.

Hydrochloorthiazide is niet effectief bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min en/of serum-creatinine hoger dan 1,8 mg/100 ml).

#### Hypertensie

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 13 van 15

Bij langdurige toediening is het antihypertensieve effect van hydrochloorthiazide afhankelijk van de dosering, bij de meeste patiënten tussen 12,5 en 50-75 mg/dag.

Het therapeutisch effect van hydrochloorthiazide blijft stabiel boven een bepaalde dosering, terwijl de schadelijke effecten blijven toenemen. Als de behandeling niet effectief is, wordt het verhogen van de dosering boven de aanbevolen dosering slecht verdragen en is dit, vanuit therapeutisch oogpunt, zelden noodzakelijk (zie rubriek 4.2).

Bij nefrogene diabetes insipidus, vermindert hydrochloorthiazide het urinevolume en verhoogt het de osmolaliteit van de urine.

Niet-melanome huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen hydrochloorthiazide en niet-melanome huidkanker waargenomen. Eén onderzoek omvatte een populatie die bestond uit 71 533 gevallen van BCC en 8629 gevallen van PCC die werden gekoppeld aan respectievelijk 1 430 833 en 172 462 populatiecontroles. Een hoog gebruik van hydrochloorthiazide ( $\geq 50\ 000$  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 PCC. Er werd voor zowel BCC als PCC een duidelijk cumulatief dosisafhankelijk verband waargenomen. Een ander onderzoek wees op een mogelijk verband tussen lipkanker (PCC) en blootstelling aan hydrochloorthiazide: 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

Na orale toediening wordt hydrochloorthiazide snel geabsorbeerd ( $T_{max}$  ongeveer 2 uur). De toename van de gemiddelde AUC is lineair en dosisproportioneel binnen het therapeutisch bereik.

Verschillen in absorptie als gevolg van nuchter zijn of het innemen van voedsel zijn echter van geringe klinische significantie. Na orale toediening is de absolute biologische beschikbaarheid van hydrochloorthiazide 70%.

De absorptie van hydrochloorthiazide is verminderd bij patiënten die lijden aan hartfalen.

Continue toediening verandert het metabolisme van hydrochloorthiazide niet. Na 3 maanden behandeling met een dagelijkse dosering van 50 mg hydrochloorthiazide zijn de absorptie, eliminatie of excretie vergelijkbaar met die gezien tijdens een kortdurende behandeling.


### Distributie

Hydrochloorthiazide accumuleert in erythrocyten en bereikt ongeveer 4 uur na orale toediening een maximale concentratie. Na 10 uur is de concentratie in de erythrocyten ongeveer drie keer zo hoog als in het plasma. Binding aan plasmaproteïnen van ongeveer 40-70 % is gemeld en het schijnbare distributievolume kan worden geraamd op 4-8 l/kg.

De halfwaardetijd is zeer variabel bij verschillende personen en ligt tussen 6 en 25 uur.

### Biotransformatie en Eliminatie

Hydrochloorthiazide wordt voornamelijk als onveranderd geneesmiddel uit het plasma geëlimineerd, met een halfwaardetijd van ongeveer 6 tot 15 uur in de terminale eliminatiefase. Binnen 72 uur wordt 60 tot 80% van

<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 14 van 15

een enkele orale dosis uitgescheiden in de urine, 95% in onveranderde vorm en 4% als het hydrolysaat 2-amino-4-chloor-m benzeendisulfonamide (ABCS). Tot 24% van de orale dosis wordt uitgescheiden in de feces en een verwaarloosbare hoeveelheid wordt uitgescheiden via de gal.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie en hartfalen is de urinaire excretiesnelheid verminderd en de eliminatiehalfwaardetijd is verhoogd. Hetzelfde treedt op bij ouderen, met een verdere toename van de maximale plasmaconcentratie.

De aanvangstijd van hypotensieve activiteit is ongeveer 3-4 dagen.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Hoewel in sommige experimentele modellen twijfelachtig bewijs voor een genotoxisch of carcinogeen effect werd gevonden, heeft de uitgebreide menselijke ervaring met hydrochloorthiazide geen verband aangetoond tussen het gebruik ervan en een toename van neoplasmata.

Hydrochloorthiazide was niet teratogeen en had geen effect op de vruchtbaarheid en de conceptie bij muizen en ratten.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat  
Calciumwaterstoffosfaatdihydraat  
Gepregelatineerd zetmeel (maïszetmeel)  
Maïszetmeel  
Colloïdaal watervrij silica  
Magnesiumstearaat

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

#### Blisterverpakking:


Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

#### HDPE-containers:

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking



<b>Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5, 25, 50 mg, tabletten</b>	<b>RVG 122695-122697</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 15 van 15

Hydrochloorthiazide Aurobindo tabletten zijn verkrijgbaar in doorzichtige PVC – Aluminium-blisterverpakkingen en witte opake HDPE-containers met nekafwerking afgesloten met witte opake polypropyleen schroefdop bekleed met inductiezegel. Elke HDPE-container bevat silicagel als droogmiddel.

Blisterverpakkingen

**12,5 mg:** 20, 30, 50, 60, 90 & 100 tabletten

**25 mg:** 20, 30, 40, 50, 60, 90 & 100 tabletten

**50 mg:** 20, 30, 50, 60, 90 & 100 tabletten.

HDPE-containers voor alle sterkten

De tabletten zijn ook verkrijgbaar in HDPE- containers van 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten.

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

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

Aurobindo Pharma B.V.

Baarnsche Dijk 1

3741 LN Baarn

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

RVG 122695: Hydrochloorthiazide Aurobindo 12,5 mg, tabletten

RVG 122696: Hydrochloorthiazide Aurobindo 25 mg, tabletten

RVG 122697: Hydrochloorthiazide Aurobindo 50 mg, tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 2019

Datum van laatste verlenging: 24 april 2024

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 26 oktober 2023