

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spironolacton Mylan 25 mg, tabletten
Spironolacton Mylan 50 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Spironolacton Mylan 25 mg en Spironolacton Mylan 50 mg bevatten respectievelijk 25 en 50.

Hulpstoffen met bekend effect:

Spironolacton Mylan 25 mg bevat 125 mg lactose (als monohydraat) per filmomhulde tablet.

Spironolacton Mylan 50 mg bevat 200 mg lactose (als monohydraat) per filmomhulde tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spironolacton Mylan 25 mg, tabletten

Witte tot gebroken witte, filmomhulde, biconvexe tablet met een diameter van 8 mm en een zwakke pepermunt geur.

Spironolacton Mylan 50 mg, tabletten

Witte, filmomhulde, biconvexe tablet met een diameter van 10 mm en een zwakke pepermunt geur.

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 begintdosering 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.

Pediatrische patiënten

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

Voor orale 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

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige nierinsufficiëntie, acuut of progressieve nierziekte, al of niet gepaard gaande met anurie
- Hyperkaliëmie
- Hyponatriëmie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gedurende langdurige therapie met Spironolacton Mylan wordt aanbevolen regelmatig de elektrolytenhuishouding te controleren, vooral bij de oudere patiënt. Toediening van Spironolacton Mylan 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*). Hyperkaliëmie kan gepaard gaan met paresthesiën, zwakte, lichte paralyse of spierkrampen en is klinisch moeilijk te onderscheiden van hypokaliëmie.

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

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 triamteren 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.

Spironolacton Mylan bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

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.

Er zijn aanwijzingen dat bij hoge doseringen door spironolacton de metabole afbraak van digitoxine enigermate wordt versneld. Er zijn echter geen aanwijzingen dat aan deze bevindingen enige klinische betekenis behoeft te worden gehecht.

De combinatie van NSAID's met kaliumsparende diuretica is in verband gebracht met ernstige hyperkaliëmie. Een NSAID kan het diuretische effect van spironolacton verminderen.

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.

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.

Spironolacton bindt aan de androgeenreceptor en kan de spiegels van prostaatspecifiek antigeen (PSA) bij met abirateron behandelde prostaatkankerpatiënten verhogen. Gebruik met abirateron wordt niet aanbevolen.

Spironolacton kan de plasmaspiegel van mitotaan verlagen bij patiënten met bijnierschorscarcinoom die worden behandeld met mitotaan en mag niet gelijktijdig met mitotaan worden gebruikt.

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. Invloed op 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

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)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: agranulocytose, dehydratie, lichte hypotensie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: hyperkaliëmie.

Niet bekend: hyponatriëmie (vooral tijdens intensieve behandeling in combinatie met thiazide-diuretica), reversibele, hyperchloremische, metabolische acidose (gewoonlijk gepaard gaande met hyperkaliëmie).

Psychische stoornissen

Soms: verwardheid.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: ataxie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: maagbloeding, maagzweren, diarree, misselijkheid, braken en krampen.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: hepatotoxiciteit, hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: urticaria, maculopapulaire uitslag of erythemateuze eruptie

Niet bekend: pemfigoïd

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

- bij mannen: gynaecomastie
- potentiële stoornissen
- vermindering van libido
- menstruatiestoornissen (in enkele gevallen amenorroe)
- pijnlijke borsten van de mammae.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend:

Mannen: gynaecomastie, impotentie, vermindering van het libido.

Vrouwen: geringe androgene effecten inclusief hirsutisme, amenorroe, irregulaire menses, oligomenorroe en stemverlaging, borstpijn.

Stemverlaging is in veel gevallen niet reversibel. Daarom moeten de voordelen van een langdurige therapie zorgvuldig worden afgewogen tegen de nadelen

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

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: diuretica, ATC-code: C03DA01

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.

Distributie

Zowel spironolacton als canrenon wordt voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Spironolacton wordt uitgebreid gemetaboliseerd, inclusief de metabolieten 7 α -thiomethylspironolacton en canrenon.

Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd van spironolacton bedraagt ongeveer 1,5 uur, van 7 α -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, titanium dioxide (E171).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de goed gesloten, oorspronkelijke verpakking, beneden de 25°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Spironolacton Mylan is beschikbaar in PVC/aluminium doordrukstrips van 28, 30, 56, 60, 90, 100 en 120 tabletten en in HDPE-flacons met LDPE afsluitdop van 100, 250 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht. .

6.6. Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Geen bijzonderheden.

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

Mylan B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

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

Spironolacton Mylan 25 mg is ingeschreven onder RVG 25923
Spironolacton Mylan 50 mg is ingeschreven onder RVG 25924

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 oktober 2000
Datum van de laatste verlenging van de vergunning: 17 oktober 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 10 februari 2025.