

## Gerenvoieerde versie

# SPIRONOLACTON 25 MG TEVA SPIRONOLACTON 50 MG TEVA SPIRONOLACTON 100 MG TEVA tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spironolacton 25 mg Teva, tabletten  
Spironolacton 50 mg Teva, tabletten  
Spironolacton 100 mg Teva, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Spironolacton 25 mg Teva bevat 25 mg spironolacton per tablet.  
Spironolacton 50 mg Teva bevat 50 mg spironolacton per tablet.  
Spironolacton 100 mg Teva bevat 100 mg spironolacton per tablet.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet Spironolacton 25 mg Teva bevat 60 mg tarwezetmeel.  
Elke tablet Spironolacton 50 mg bevat 90 mg tarwezetmeel.  
Elke tablet Spironolacton 100 mg bevat 120 mg tarwezetmeel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

**25 mg:** biconvexe, witte tablet met aan één zijde een breukstreep en aan de andere kant de inscriptie "Spironolacton 25".

**50 mg:** biconvexe, witte tablet met aan één zijde een breukstreep en aan de andere kant de inscriptie "Spironolacton 50".

**100 mg:** biconvexe, witte tablet met aan één zijde een breukstreep en aan de andere kant de inscriptie "Spironolacton 100".

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- oedeem in verband met decompensatio cordis
- ernstig hartfalen (NYHA III-IV)

## Gerenvoieerde versie

### SPIRONOLACTON 25 MG TEVA SPIRONOLACTON 50 MG TEVA SPIRONOLACTON 100 MG TEVA tabletten

#### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

#### 1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

- als adjuvans bij de behandeling van hardnekkige hypertensie
- nefrotisch syndroom
- levercirrose met ascites en oedeem
- diagnostiek en behandeling van primair hyperaldosteronisme (m. Conn)

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### **Dosering**

#### 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.

#### *Oedeem in verband met decompensatio cordis*

Voor de behandeling van oedeem wordt een begin dosering van 100 mg spironolacton per dag eenmaal of in verschillende doses aanbevolen, maar deze kan variëren van 25 tot 200 mg per dag. De onderhoudsdosis dient individueel te worden bepaald.

#### *Ernstig hartfalen (NYHA Klasse III-IV)*

Behandeling in combinatie met standaardbehandeling moet worden geïnitieerd met een dosis van 25 mg spironolacton eenmaal daags als het serumkaliumgehalte  $\leq 5,0$  mEq/l en het serumcreatininegehalte  $\leq 2,5$  mg/dl (221  $\mu$ mol/l) is. Bij patiënten die 25 mg eenmaal daags goed verdragen, kan de dosis volgens klinische indicatie worden verhoogd tot 50 mg eenmaal daags. Bij patiënten die de dosis van 25 mg eenmaal daags niet verdragen, kan de dosis worden verlaagd tot 25 mg om de andere dag. Zie rubriek 4.4 voor advies over het controleren van het serumkalium en serumcreatinine.

#### *Hardnekkige hypertensie*

De begin dosering dient 25 mg spironolacton eenmaal daags in één enkele dosis te zijn; daarbij dient de laagste effectieve dosis te worden bepaald en de dosis moet heel langzaam worden getitreerd tot een dosis van 100 mg/dag of meer is bereikt.

#### *Nefrotisch syndroom*

De gebruikelijke dosering is 100-200 mg/dag. Het is niet aangetoond dat spironolacton anti-inflammatoir is of dat het invloed heeft op het pathologische proces. Het gebruik ervan wordt alleen geadviseerd als glucocorticoiden alleen onvoldoende effectief zijn.

#### *Levercirrose met ascites en oedeem*

De begin dosering is 100-200 mg per dag. Als binnen de eerste twee weken van de behandeling de respons op 200 mg spironolacton per dag onvoldoende is, wordt furosemide aan de behandeling toegevoegd en wordt de dosis spironolacton zonedig stapsgewijs verhoogd tot 400 mg per dag. De onderhoudsdosis dient individueel te worden bepaald.

## Gerenvoieerde versie

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 3**

### *Diagnostiek en behandeling primair hyperaldosteronisme*

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.

### *Methode 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**

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml per minuut per 1,73 m<sup>2</sup>), acute of progressieve nierziekte (al dan niet gepaard gaande met anurie)
- hyponatriëmie
- hyperkaliëmie (serumkaliumconcentratie > 5,0 mmol/l) bij het begin van de behandeling
- gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica (waaronder eplerenon) of kaliumsupplementen, of dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers of angiotensine II-receptorantagonisten.

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

### Elektrolyten

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

Gedurende langdurige therapie met spironolacton wordt aanbevolen regelmatig de elektrolytenhuishouding te controleren, vooral bij de oudere patiënt. Toediening van spironolacton wordt

## Gerenvoieerde versie

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 4**

afgeraden indien de kaliumconcentratie in het plasma is verhoogd en bij ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3). Tijdens de behandeling met spironolacton kan ernstige hyperkaliëmie optreden, die kan resulteren in een hartstilstand (soms fataal) bij patiënten met ernstige nierstoornissen die gelijktijdig behandeld worden met kaliumsupplementen.

Hyperkaliëmie kan gepaard gaan met paresthesieën, zwakte, lichte paralyse of spierspasmen 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 triamteren en amiloride is gecontra-indiceerd om hyperkaliëmie te voorkomen: er dient gewaakt te worden tegen extra kaliumtoevoer om een hyperkaliëmie te voorkomen.

### Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie, inclusief patiënten met diabetische microalbuminurie, moet de kaliumspiegel regelmatig gecontroleerd worden. Het risico op hyperkaliëmie neemt toe naarmate de nierfunctie verslechtert. Daarom moet bij de behandeling van deze patiënten voorzichtigheid worden betracht.

### Leverinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen in verband met het optreden van hepatisch coma.

### Carcinogeniteit

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.

### Hulpstoffen:

#### *Tarwezetmeel (Spironolacton 25 mg Teva)*

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

Eén tablet Spironolacton 25 mg Teva bevat niet meer dan 6 microgram gluten.

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

#### *Tarwezetmeel (Spironolacton 50 mg Teva en 100 mg Teva)*

Dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (uit tarwezetmeel). Het wordt beschouwd als „glutenvrij” en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken als de patiënt coeliakie heeft.

## Gerenvoieerde versie

### SPIRONOLACTON 25 MG TEVA SPIRONOLACTON 50 MG TEVA SPIRONOLACTON 100 MG TEVA tabletten

#### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

#### 1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

Eén tablet Spironolacton 50 mg Teva bevat niet meer dan 9 microgram gluten.

Eén tablet Spironolacton 100 mg Teva bevat niet meer dan 12 microgram gluten.

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

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

### Interacties die de werking van spironolacton beïnvloeden

#### Combinaties die hyperkaliëmie veroorzaken

Combinatie met kaliumsparende diuretica (inclusief eplerenon) of kaliumsupplementen, of dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten is gecontra-indiceerd vanwege het risico op hyperkaliëmie (zie rubriek 4.3).

Het gebruik van ACE-remmers in combinatie met spironolacton kan gepaard gaan met hyperkaliëmie, met name bij patiënten met een gestoorde nierfunctie. Bij gelijktijdig gebruik moet de dosis met zorg worden bepaald en de elektrolytenbalans nauwgezet te worden bewaakt.

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.

#### Heparine, heparine met laag moleculair gewicht

Gelijktijdig gebruik van spironolacton en heparine of heparine met laag moleculair gewicht kan ernstige hyperkaliëmie tot gevolg hebben. Bij gelijktijdig gebruik van spironolacton en heparine is een versterkte diurese waargenomen.

#### Niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's)

Acetylsalicylzuur en indomethacine kunnen de diuretische werking van spironolacton versterken door remming van de intrarenale synthese van prostaglandines. Hyperkaliëmie is in verband gebracht met het gebruik van indomethacine in combinatie met kaliumsparende diuretica.

### Interacties die de werking van andere geneesmiddelen beïnvloeden

#### Anticoagulantia

Spironolacton vermindert de werking van anticoagulantia.

#### Noradrenaline

Spironolacton vermindert de vasoconstrictieve effecten van noradrenaline.

#### Antihypertensiva

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

## Gerenvoieerde versie

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 6**

aan de therapie wordt toegevoegd.

### Lithium

Door diuretica wordt de renale klaring van lithium verlaagd, waardoor er een hoog risico ontstaat op lithiumtoxiciteit.

### Digoxine

Van spironolacton is aangetoond dat het de halfwaardetijd van digoxine verhoogt. Dit kan verhoogde serumdigoxinespiegels en vervolgens digitalistoxiciteit tot gevolg hebben.

### Alcohol, barbituraten of narcotica

Er kan verergering van orthostatische hypotensie optreden.

### Cholestyramine

Hyperchloremische metabole acidose, vaak in verband met hyperkaliëmie, is gemeld bij patiënten die gelijktijdig spironolacton en cholestyramine toegediend kregen.

### Corticosteroiden, ACTH

Er kan versterkte elektrolytendepletie optreden, met name hypokaliëmie.

### Abirateron

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.

### *Andere vormen van interactie*

#### *Ammoniumchloride*

Hyperchloremische metabole acidose, vaak in verband met hyperkaliëmie, is gemeld bij patiënten die gelijktijdig spironolacton en ammoniumchloride (b.v. drop) toegediend kregen.

#### *Plasmacortisonspiegels*

Spironolacton stoort de fluorimetrische bepaling van de plasmaconcentratie van cortison volgens Mattingly.

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

### **Zwangerschap**

Over het gebruik van spironolacton in de zwangerschap bij de mens bestaan slechts zeer beperkte gegevens. In dierproeven werd reproductietoxiciteit waargenomen in verband met het anti-androgene effect van spironolacton (zie rubriek 5.3). Spironolacton mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

## Gerenvoieerde versie

### SPIRONOLACTON 25 MG TEVA SPIRONOLACTON 50 MG TEVA SPIRONOLACTON 100 MG TEVA tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

#### **Borstvoeding**

Canrenon, de voornaamste en werkzame metabool van spironolacton, wordt in kleine hoeveelheden teruggevonden in de moedermelk bij de mens. Spironolacton mag tijdens de periode van borstvoeding alleen worden gebruikt als dit strikt noodzakelijk is.

#### **Vruchtbaarheid**

Spironolacton kan impotentie en onregelmatige menstruaties veroorzaken (zie rubriek 4.8).

#### **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**

De bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis en duur van de behandeling.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn hyperkaliëmie (9%), aandoeningen van het voortplantingsstelsel en de borsten, inclusief gynaecomastie, gemeld bij 13% van de patiënten (met een dosis lager dan 100 mg). Gynaecomastie lijkt in verband te staan met zowel de hoogte van de dosis als de duur van de behandeling en is gewoonlijk reversibel zodra met de behandeling wordt gestopt.

Andere bijwerkingen die zeer vaak voorkomen, zijn onder andere hoofdpijn, aandoeningen van het spijsverteringsstelsel, diarree, vermoeidheid en slaperigheid.

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)

#### **Neoplasma, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)**

*Zeer zelden*: borstkanker.

#### **Bloed- en lymfestelselaandoeningen**

*Zelden*: trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie (waaronder agranulocytose).

#### **Immuunsysteemaandoeningen**

*Zelden*: eczeem (type 1 allergische reactie), overgevoeligheid.

## Gerenvoieerde versie

SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 8

### **Endocriene aandoeningen**

*Niet bekend:* licht androgene effecten, waaronder hirsutisme.

### **Voedings- en stofwisselingsstoornissen**

*Zeer vaak:* hyperkaliëmie bij patiënten met ernstige nierstoornissen die gelijktijdig behandeld worden met kaliumsupplementen (zie ook rubriek 4.4).

*Vaak:* hyponatriëmie (vooral tijdens intensieve behandeling in combinatie met thiazidediuretica), hyperkaliëmie bij (1) patiënten met ernstige nierstoornissen, (2) patiënten die behandeld worden met ACE-remmers of kaliumchloride, (3) ouderen, en (4) diabetici.

*Soms:* verzuring van het bloed (acidose) in patiënten met leverproblemen.

*Zelden:* vochttekort in de weefsels (dehydratie), porfyrie, tijdelijke toename van het stikstofgehalte in het bloed en de urine.

*Niet bekend:* 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.

### **Psychische stoornissen**

*Soms:* verwarring.

### **Zenuwstelselaandoeningen**

*Zeer vaak:* hoofdpijn.

*Soms:* zwakte, lethargie bij patiënten met cirrose, tintelingen (paraesthesie).

*Zelden:* verlamming, paraplegie van de ledematen als gevolg van hyperkaliëmie.

*Niet bekend:* duizeligheid, ataxie.

### **Bloedvataandoeningen**

*Zeer zelden:* ontsteking aan de vaatwand (vasculitis)

*Niet bekend:* lichte hypotensie.

### **Maagdarmstelselaandoeningen**

*Zeer vaak:* slechte spijsvertering, diarree.

*Vaak:* misselijkheid en overgeven.

*Zeer zelden:* maagontsteking, maagzweren, bloeding in het darmstelsel, krampen.

### **Lever- en galaandoeningen**

*Zeer zelden:* hepatitis.

### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

*Soms:* huiduitslag, urticaria, erytheem, chloasma, pruritus, exantheem.

*Zeer zelden:* alopecia, eczeem, erythema annulare centrifugum (EAC), hypertrichose.

*Niet bekend:* Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelen rash met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), pemfigoïd.



## Gerenvoieerde versie

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 9**

### ***Skeletspierstelsel- en bindweefselandoeningen***

*Soms:* spierkrampen, kramp in de benen.

*Zeer zelden:* systemische lupus erythematosus (SLE).

### ***Nier- en urinewegaandoeningen***

*Soms:* verhoogde serum creatinine niveaus.

*Zeer zelden:* acuut nierfalen.

### ***Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen***

*Zeer vaak:*

Mannen: verminderd libido, erectieproblemen, potentiestoornissen, borstkliervergroting (gynaecomastie)

Vrouwen: stoornissen aan de borst, pijnlijkheid van de borsten, menstratiestoornissen, stemverlaging (in veel gevallen niet reversibel).

*Vaak:* vrouwen: veranderingen in vaginale afscheiding, verminderd libido; uitblijven van de menstruatie (amenorroe), post-menopauzale bloedingen.

### ***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen***

*Zeer vaak:* vermoeidheid, slaperigheid.

*Vaak:* malaise.

### **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.

Tevens kan onvruchtbaarheid voorkomen bij zeer hoge doses (450 mg/dag).

Hyponatriëmie of hyperkaliëmie kan worden geïnduceerd, maar het is onwaarschijnlijk dat deze effecten optreden bij acute overdosering. De symptomen van hyperkaliëmie kunnen zich manifesteren als paresthesie, zwakte, slappe verlamming of spierspasmen en kunnen klinisch moeilijk te onderscheiden zijn van hypokaliëmie. Veranderingen in het ECG zijn de vroegste specifieke symptomen van een verstoorde kaliumhuishouding. Er is geen specifiek antidotum geïdentificeerd. Verbetering van de situatie kan worden verwacht na stopzetting van de behandeling.

Als zich verstoring van de elektrolytenbalans en dehydratie voordoen, is de behandeling symptomatisch en ondersteunend. Aanvulling van vocht en elektrolyten kan geïndiceerd zijn. Bij hyperkaliëmie moet de kaliumopname worden verminderd, kaliumuitdrijvende diuretica worden toegediend, en intraveneus glucose met standaard insuline of orale ionwisselende harsen worden gegeven.

## Gerenvoieerde versie

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 18 februari 2022**

**Bladzijde : 10**

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: cardiovasculair systeem, diuretica, kaliumsparende diuretica, aldosteron antagonist, 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 heeft een geleidelijke en langdurige werking. Het bloeddrukverlagend effect van spironolacton berust op een water- en zoutdepletie.

#### *Ernstige hartinsufficiëntie : RALES*

De Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES studie) was een multinationale dubbelblinde studie bij 1663 patiënten met een ejectiefractie van  $\leq 35\%$ , antecedenten van hartinsufficiëntie van klasse IV volgens de New York Heart Association (NYHA) binnen de 6 maanden. Bovendien vertoonden de patiënten op het moment van de randomisatie een hartinsufficiëntie van klasse III-IV. Alle patiënten namen een lisdiureticum in, 97% nam een ACE-remmer en 78% nam digoxine (in de tijd dat het onderzoek werd uitgevoerd, werden bètablokkers nog niet algemeen gebruikt voor de behandeling van hartinsufficiëntie en slechts 15% werd met een bètablokker behandeld). Patiënten die initieel een serumcreatinine van  $>2,5$  mg/dl of een recente verhoging van 25% of een initiële kaliëmie van  $>5,0$  mEq/l vertoonden, werden uitgesloten. De patiënten werden 1:1 naar spironolacton 25 mg oraal éénmaal per dag of het overeenkomstige placebo gerandomiseerd. Indien klinisch aangewezen werd bij patiënten die de éénmalige dagelijkse dosis van 25 mg goed verdroegen, de dosis verhoogd tot 50 mg éénmaal per dag. Bij patiënten die een éénmalige dagelijkse dosis van 25 mg niet goed verdroegen, werd de dosis verminderd tot 25 mg om de andere dag. Het voornaamste eindpunt van RALES was tijd tot overlijden door alle oorzaken. RALES werd vervroegd gestopt, na een gemiddelde follow-up van 24 maanden, omdat er een significant positief effect op de mortaliteit werd vastgesteld bij een geplande interim analyse. Spironolacton vermindert het risico op overlijden met 30% in vergelijking met placebo (mortaliteit van spironolacton 284/841 (35%); placebo 386/822 (46%); risicovermindering 30%; 95% BI 18-40%;  $p < 0,001$ ). Spironolacton vermindert het risico op hartdood, vooral plotse dood en dood door progressief hartfalen, en het risico op ziekenhuisopname wegens hartproblemen.

### 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. Na toediening van 100 mg spironolacton per dag

## Gerenvoieerde versie

### SPIRONOLACTON 25 MG TEVA SPIRONOLACTON 50 MG TEVA SPIRONOLACTON 100 MG TEVA tabletten

#### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 18 februari 2022

#### 1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 11

gedurende 15 dagen aan gezonde vrijwilligers na voedselinname, was de tijd tot piekplasmaconcentratie ( $t_{max}$ ), piekplasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) en de eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) voor spironolacton respectievelijk 2,6 uur, 80 ng/ml en ongeveer 1,4 uur. Voor de 7-alfa- (thiomethyl) spironolacton- en canrenon-metabolieten was de  $t_{max}$  respectievelijk 3,2 uur en 4,3 uur, de  $C_{max}$  391 ng/ml en 181 ng/ml, en de  $t_{1/2}$  13,8 uur en 16,5 uur.

#### **Distributie**

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

#### **Biotransformatie**

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

#### **Eliminatie**

De plasma-halfwaardetijd van spironolacton bedraagt ongeveer 1,5 uur, van 7 $\alpha$ -thiomethylspironolacton ongeveer 9-12 uur en van canrenon 10-35 uur. De metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden en in mindere mate via de gal en de faeces. De renale werking van een enkele dosis spironolacton bereikt na 7 uur een piek en houdt 24 uur aan.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische veiligheidsgegevens voegen geen relevante informatie toe aan de informatie die reeds in andere rubrieken van deze SPK worden vermeld.

Van spironolacton is aangetoond dat het tumorigeen is in ratten na toediening gedurende lange tijd in hoge doses. De significantie van deze bevindingen voor de klinische toepassing is niet bekend.

Studies naar reproductietoxiciteit wezen niet op een verhoogd risico op congenitale afwijkingen, maar een anti-androgeen effect in de jongen heeft geleid tot bezorgdheid over mogelijke nadelige effecten op de ontwikkeling van de mannelijke genitaliën. Het is niet bevestigd dat deze mogelijke bijwerkingen ook bij de mens optreden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Tarwezetmeel, microkristallijne cellulose (E460i), povidon (E1201), calciumsulfaatdihydraat (E516), magnesiumstearaat (E572), pepermuntolie

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

**Gerenvooidere versie**

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 12**

**6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Spironolacton Teva is verpakt in HDPE of PP potten à 100, 250 en 500 tabletten, in PVC/Al blisterverpakkingen à 30, 60 en 90 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) 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**

Teva Nederland BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 55837, tabletten 25 mg  
RVG 55973, tabletten 50 mg  
RVG 55838, tabletten 100 mg

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning:

**Gerenvooidere versie**

**SPIRONOLACTON 25 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 50 MG TEVA  
SPIRONOLACTON 100 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 18 februari 2022**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 13**

RVG 55837: 17 maart 1981

RVG 55973: 5 juli 1984

RVG 55838: 9 september 1981

Datum van laatste verlenging:

RVG 55837: 17 maart 2016

RVG 55973: 5 juli 2014

RVG 55838: 9 september 2016

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 18 februari 2022

0222.11v.FN