

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spironolacton Prolepha 12,5 mg, filmomhulde tabletten
Spironolacton Prolepha 25 mg, filmomhulde tabletten
Spironolacton Prolepha 50 mg, filmomhulde tabletten
Spironolacton Prolepha 100 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Spironolacton Prolepha 12,5 mg

Elke tablet bevat 12,5 mg spironolacton.

Hulpstof met bekend effect: 43,52 mg lactose (als monohydraat).

Spironolacton Prolepha 25 mg

Elke tablet bevat 25 mg spironolacton.

Hulpstof met bekend effect: 87,05 mg lactose (als monohydraat).

Spironolacton Prolepha 50 mg

Elke tablet bevat 50 mg spironolacton.

Hulpstof met bekend effect: 174,10 mg lactose (als monohydraat).

Spironolacton Prolepha 100 mg

Elke tablet bevat 100 mg spironolacton.

Hulpstof met bekend effect: 348,20 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Spironolacton Prolepha 12,5 mg filmomhulde tabletten: witte tot gebroken witte, ronde biconvexe tabletten met de opdruk "S1" aan 1 kant en een diameter van ongeveer 5.75 mm.

Spironolacton Prolepha 25 mg filmomhulde tabletten: witte tot gebroken witte, ronde biconvexe tabletten met de opdruk "S2" aan 1 kant en een diameter van ongeveer 7.5 mm.

Spironolacton Prolepha 50 mg filmomhulde tabletten: witte tot gebroken witte, ronde biconvexe tabletten met de opdruk "S3" aan 1 kant en een diameter van ongeveer 9 mm.

Spironolacton Prolepha 100 mg filmomhulde tabletten: witte tot gebroken witte, ronde biconvexe tabletten met de opdruk "S4" aan 1 kant en een diameter van ongeveer 12 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassenen en kinderen met:

- Congestief hartfalen met oedeem
- Ernstig hartfalen (NYHA III-IV)
- Levercirrose met ascites en oedeem
- Nefrotisch syndroom
- Diagnose en behandeling van primair aldosteronisme.

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. Een hogere begindosering kan geïndiceerd zijn.

Congestief hartfalen met oedeem

Voor de behandeling van oedeem wordt een begindosering 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)

Bij ernstig hartfalen is de startdosis éénmaal daags 25 mg spironolacton bij patiënten met een serumkaliumgehalte van $\leq 5,0$ mmol/l en een serumcreatininegehalte van ≤ 221 $\mu\text{mol/l}$ (2,5 mg/dl). Indien klinisch aangewezen, kan bij patiënten die een eenmalige dosis van 25 mg goed verdragen, de dosis verhoogd worden tot 50 mg éénmaal per dag. Bij patiënten die een eenmalige dagelijkse dosis van 25 mg niet goed verdragen, kan de dosis verminderd worden tot 12,5 mg per dag. Zie rubriek 4.4 voor advies over het controleren van het serumkalium en serumcreatinine.

Levercirrose met ascites en oedeem

Indien de verhouding Na^+/K^+ in de urine groter is dan 1,0 dan is de dagelijkse dosis 100 mg per dag. Indien de verhouding kleiner is dan 1,0 dan wordt een dosis van 200 mg à 400 mg per dag aanbevolen. De onderhoudsdosis moet individueel worden bepaald.

Nefrotisch syndroom

De dagelijkse dosis bedraagt 100 mg tot 200 mg per 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.

Diagnostiek en behandeling van primair aldosteronisme

Spironolacton kan gebruikt worden als initiële diagnosemethode om primair hyperaldosteronisme aan te tonen bij patiënten met een normaal dieet.

- Langdurige test: gedurende 3 tot 4 weken wordt een dagelijkse dosis van 400 mg spironolacton toegediend. Een correctie van de hypokaliëmie en van de hypertensie geeft vermoedens van primair hyperaldosteronisme.

- Kortdurende test: gedurende 4 dagen wordt een dagelijkse dosis van 400 mg spironolacton toegediend. Indien het serumkalium toeneemt tijdens de behandeling met spironolacton en daalt wanneer de behandeling gestopt wordt, is er een vermoeden van primair hyperaldosteronisme.

Nadat de diagnose hyperaldosteronisme definitief is vastgesteld, kan spironolacton worden toegediend in doses van 100 mg tot 400 mg per dag als voorbereiding op een operatie. Voor patiënten die ongeschikt worden geacht voor een operatie, kan spironolacton worden gebruikt voor langdurige onderhoudstherapie met de laagste effectieve dosering die is bepaald voor de individuele patiënt.

Ouderen

Het wordt aanbevolen om bij de laagst mogelijke dosis te starten en de patiënt te titreren met hogere doses tot het optimale effect is bereikt. Voorzichtigheid is geboden bij ernstige lever- en nierfunctiestoornissen die het metabolisme en de uitscheiding van het geneesmiddel kunnen veranderen.

Pediatrische patiënten

Kinderen mogen enkel onder begeleiding van een kinderarts behandeld worden. Er zijn beperkte pediatrische gegevens beschikbaar (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

De initiële dagelijkse dosis is 1 mg tot 3 mg spironolacton per kilogram lichaamsgewicht verdeeld over meerdere toedieningen. De dosis moet aangepast worden op basis van de respons en tolerantie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR <30 ml per minuut per 1,3 m²), acute of progressieve nierziekte (al dan niet gepaard gaande met anurie)
- Hyponatraëmie.
- Hyperkaliëmie.
- Gelijktijdig gebruik van eplerenon of andere kaliumsparende diuretica.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vocht- en elektrolytenbalans

Vocht- en elektrolytenbalans dienen regelmatig gecontroleerd te worden, vooral bij ouderen die lijden aan een ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

Hyperkaliëmie kan ontstaan in patiënten met een verminderde nierfunctie of met gelijktijdige inname van kalium en kan fatale hartafwijkingen veroorzaken. Indien hyperkaliëmie ontstaat, dan dient de spironolacton behandeling gestaakt te worden en, indien nodig, dienen er actieve maatregelen genomen te worden om het serumkalium tot normaal te verlagen (zie rubriek 4.3).

Reversibele hyperchloremische metabolische acidose, gewoonlijk geassocieerd met hyperkaliëmie, werd gemeld bij sommige patiënten met gedecompenseerde levercirrose, zelfs bij normale nierfunctie.

Gelijktijdig gebruik van spironolacton met andere kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, angiotensine II-receptorantagonisten, aldosteron receptorantagonisten, heparine, heparine met laag molecuulgewicht of andere geneesmiddelen of aandoeningen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, kalium supplementen, een kaliumrijk dieet of zoutvervangers die kalium bevatten, kunnen leiden tot ernstige hyperkaliëmie.

Ureum

Omkeerbare verhogingen van bloedureum zijn gemeld in verband met spironolacton-therapie, met name in aanwezigheid van een verminderde nierfunctie.

Hyperkaliëmie bij patiënten met ernstig hartfalen

Hyperkaliëmie kan fataal zijn. Het is van cruciaal belang het serumkalium te controleren en te beheersen bij patiënten met een ernstig hartfalen die spironolacton krijgen. Het gebruik van andere kaliumsparende diuretica moet vermeden worden. Orale kaliumsupplementen moeten vermeden worden bij patiënten met een serumkalium van $> 3,5\text{mmol/l}$. Het wordt aanbevolen om kalium en creatinine 1 week na het begin van de behandeling en 1 week na elke verhoging van de spironolactondosis te controleren. Vervolgens dient de controle maandelijks plaats te vinden gedurende de eerste 3 maanden, dan per kwartaal gedurende een jaar en ten slotte elke 6 maanden. Bij een serumkalium $> 5\text{mmol/l}$ of een serumcreatinine $> 354\ \mu\text{mol/l}$ ($4\ \text{mg/dl}$) moet de behandeling gestopt of onderbroken worden (zie rubriek 4.2).

Interferentie met laboratoriumtests

Bij fluorimetrische analyses kan spironolacton de bepaling van verbindingen met vergelijkbare fluorescentie kenmerken beïnvloeden.

Spironolacton kan de assay bepaling van plasmaconcentraties digoxine beïnvloeden.

Pediatrische patiënten

Kaliumsparende diuretica moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij pediatrische patiënten met hypertensie en nierinsufficiëntie vanwege het risico op hyperkaliëmie. Het risico op hyperkaliëmie neemt toe naarmate de nierfunctie verslechtert.

Lactose

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

Hyperkaliëmie

Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die hyperkaliëmie veroorzaken met spironolacton kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie. Tevens kan het gelijktijdig gebruik van trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol) met spironolacton leiden tot klinisch relevante hyperkaliëmie.

Digoxine

Van spironolacton is gemeld dat het de serumdigoxine concentratie verhoogt, de halfwaardetijd ervan verlengt en interfereert met bepaalde serumdigoxine bepalingen. Bij patiënten die digoxine en spironolacton krijgen, moet het digoxine effect op een andere manier worden bepaald dan met de serumdigoxine concentratie, tenzij is bewezen dat het gebruikte digoxine-assay niet wordt beïnvloed door spironolactontherapie. Als het nodig blijkt de dosis digoxine aan te passen, moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen van een versterkt of verminderd digoxine-effect.

Antihypertensiva

Het effect van antihypertensiva kan worden versterkt en hun dosering moet mogelijk worden verlaagd als spironolacton wordt toegevoegd aan het behandelingsregime en vervolgens indien nodig worden aangepast. Omdat ACE-remmers de productie van aldosteron verminderen, mogen ze niet routinematig worden gebruikt met spironolacton, met name bij patiënten met een duidelijke nierfunctiestoornis.

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs)

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen zoals aspirine, indometacine en mefenaminezuur kunnen de natriuretische werkzaamheid van diuretica verzwakken door remming van de intra-renale synthese van prostaglandines en hebben aangetoond het diuretisch effect van spironolacton te verzwakken.

Noradrenaline

Spironolacton vermindert de vasculaire respons op noradrenaline. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten die plaatselijke of algemene anesthesie ondergaan terwijl ze worden behandeld met spironolacton.

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.

Mitotaan

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 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. Diuretica kunnen leiden tot verminderde doorbloeding van de placenta en derhalve de intra-uteriene groei belemmeren. Daarom worden diuretica niet aanbevolen als standaardbehandeling voor hypertensie en oedeem tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Canrenon, de voornaamste en werkzame metabooliet van spironolacton, wordt in kleine hoeveelheden teruggevonden in de moedermelk bij de mens. Spironolacton dient niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met spironolacton moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

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

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

Bij sommige patiënten zijn slaperigheid en duizeligheid gemeld. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het rijden of bedienen van machines tot de reactie op de behandeling bekend is.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn geclassificeerd volgens orgaansysteem klasse en naar aflopende frequentie gerangschikt.

De bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis en duur van de behandeling. De meest voorkomende bijwerkingen zijn hyperkaliëmie, aandoeningen van het voortplantingsstelsel en de borsten, inclusief gynaecomastie, gemeld bij 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.

Zeer vaak $\geq 1/10$

Vaak $\geq 1/100$ en $< 1/10$

Soms $\geq 1/1000$ en $< 1/100$

Zelden $\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$

Zeer zelden $< 1/10.000$

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Orgaansysteem klasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen).			Goedaardig borstgezwel (bij mannen)	
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Leukopenie (waaronder agranulocytose), trombocytopenie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperkaliëmie		Ontregeling van elektrolytenbalans	
Psychische stoornissen		Verwardheid		
Zenuwstelsel-aandoeningen		Duizeligheid		
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Misselijkheid		Gastro-intestinale aandoeningen

Lever- en galaandoeningen			Slecht werkende lever	
Huid- en onderhuid aandoeningen		Jeuk, huiduitslag	Urticaria	Toxische epidermale necrolyse (TEN), Stevens-Johnson syndroom, reactieve huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), alopecia, hypertrichose, pemfigoid
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Spiertrekkingen		
Nier- en urineweg -aandoeningen		Acute nierinsufficiëntie		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Verminderd libido, erectieproblemen, potentiestoornissen, borstkliervergroting (gynaecomastie), stemverlaging (in veel gevallen niet reversibel)	Pijn aan de borst (bij vrouwen)	Menstruele stoornissen,	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		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 Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Acute overdosering kan zich manifesteren door slaperigheid, verwardheid, misselijkheid, braken, duizeligheid of diarree. Hyponatriëmie of hyperkaliëmie kunnen ontstaan, maar zijn waarschijnlijk niet geassocieerd met acute overdosering. Hyperkaliëmie kan zich manifesteren als paresthesie, zwakte, parese of spierspasmen en is soms moeilijk klinisch te onderscheiden van hypokaliëmie.

Elektrocardiografische veranderingen zijn de vroegste specifieke tekenen van kaliumstoornissen. Er is geen specifiek antidotum bekend. Verbetering van de situatie kan worden verwacht worden na stopzetting van de behandeling. Algemene ondersteunende maatregelen, zoals toedienen van vocht en elektrolyten, kunnen geïndiceerd zijn. Mogelijke maatregelen bij hyperkaliëmie zijn verminderen van kaliumopname en- toedienen van kaliumuitdrijvende diuretica, ionwisselende harsen en/of intraveneus glucose met insuline.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: kaliumsparende diuretica. ATC-code: C03DA01.

Werkingsmechanisme

Spironolacton, een competitieve aldosteronantagonist, verhoogt de natriumuitscheiding terwijl het kaliumverlies in de distale tubulus van de nier geremd wordt. Het heeft een geleidelijk en langdurig effect.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Ernstige hartinsufficiëntie

De Randomized ALdactone Evaluation Study (RALES studie) was een multinationale dubbelblinde studie bij 1663 patiënten met een ejectiefractie van $\leq 35\%$, recent (binnen 6 maanden) hartfalen klasse IV volgens de New York Heart Association (NYHA) en hartfalen (NYHA klasse III-IV) op het moment van de randomisatie. Alle patiënten gebruikten een lisdiureticum, 97% een ACE-remmer en 78% digoxine (destijds werden bètablokkers nog niet algemeen gebruikt voor de behandeling van hartinsufficiëntie en slechts 15% werd met een bètablokker behandeld). Patiënten met een serumcreatinine van >221 micromol/l (2,5 mg/dl) of een recente verhoging van 25% en patiënten met een serumkalium $>5,0$ mmol/l, werden uitgesloten. De patiënten werden 1:1 gerandomiseerd naar spironolacton 25 mg oraal éénmaal per dag of placebo. Indien klinisch aangewezen werd bij patiënten die deze dosis goed verdroegen, de dosis verhoogd tot 50 mg éénmaal per dag. Bij patiënten die 25 mg éénmaal daags niet goed verdroegen, werd de dosis verminderd tot 25 mg om de andere dag. Het primaire eindpunt van RALES was tijd tot overlijden (onafhankelijk van de oorzaak). RALES werd vervroegd gestopt, na een gemiddelde follow-up van 24 maanden, omdat er een gunstig effect op de mortaliteit werd vastgesteld bij een geplande interim analyse. In de spironolacton groep overleden 284 (35%) versus 386 (46%) met placebo (relatieve risicoreductie 30%, $p < 0,001$; 95% betrouwbaarheidsinterval 18-40%). Spironolacton verminderde ook significant het risico op cardiale sterfte, vooral plotse sterfte en dood door progressief hartfalen) en het risico op ziekenhuisopname wegens hartproblemen. Gynaecomastie of borstpijn werd gemeld bij 10% van mannen die werden behandeld met spironolacton, vergeleken met 1% van de mannen in de placebogroep ($p < 0,001$). De incidentie van ernstige hyperkaliëmie (≥ 6 mmol/l) was laag in beide groepen patiënten (14 patiënten (2%) met spironolacton, 10 patiënten (1%) met placebo).

Pediatrische patiënten

Er is weinig substantiële informatie uit klinische studies over het gebruik van spironolacton bij kinderen. Dit is het gevolg van verschillende factoren: het beperkte aantal studies uitgevoerd bij kinderen, het gebruik van spironolacton in combinatie met andere middelen, het beperkte geëvalueerde aantal patiënten in elke studie, en de verschillende bestudeerde indicaties. De dosisaanbevelingen voor kinderen zijn gebaseerd op klinische ervaring en casestudies gedocumenteerd in de wetenschappelijke literatuur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Spironolacton wordt oraal goed geabsorbeerd en wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot actieve metabolieten: zwavelhoudende metabolieten (80%) en gedeeltelijk canrenon (20%). Hoewel de

plasmahalfwaardetijd van spironolacton zelf kort is (1,3 uur), zijn de halfwaardetijden van de actieve metabolieten langer (variërend van 2,8 tot 11,2 uur). Eliminatie van metabolieten vindt voornamelijk plaats in de urine en secundair via galexcretie in de feces.

Na toediening van 100 mg spironolacton per dag gedurende 15 dagen aan gezonde vrijwilligers na voedselinname was de tijd tot piek plasmaconcentratie (t_{max}), piekplasmaconcentratie (C_{max}) en 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 t_{max} respectievelijk 3,2 uur en 4,3 uur, C_{max} 391 ng/ml en 181 ng/ml en $t_{1/2}$ 13,8 uur en 16,5 uur.

De werking van een enkele dosis spironolacton op de nieren bereikt zijn hoogtepunt na 7 uur en de activiteit houdt ten minste 24 uur aan uur.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar over het gebruik bij kinderen. De dosisaanbevelingen voor kinderen zijn gebaseerd op klinische ervaring en case studies gedocumenteerd in de wetenschappelijke literatuur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit

Van spironolacton is aangetoond dat er tumoren ontstaan in ratten na toediening gedurende lange tijd in hoge doseringen. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend. Langdurig gebruik van spironolacton bij jonge patiënten vereist zorgvuldige afweging van de voordelen en het potentiële risico. Spironolacton en zijn metabolieten kunnen de placenta barrière passeren. Met spironolacton is feminisering waargenomen bij foetussen van mannelijke ratten. Bij gebruik van spironolacton bij zwangere vrouwen moet het verwachte voordeel afgewogen worden tegen de mogelijke risico's voor de moeder en de foetus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat,
calciumsulfaatdihydraat,
crospovidon (E1202),
povidon,
maizetmeel,
magnesiumstearaat (E470b),
hypromellose,
titaniumdioxide,
polyethyleenglycol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

Spironolacton Prolepha 12,5 mg, filmomhulde tabletten
5 jaar

Spironolacton Prolepha 25 mg, filmomhulde tabletten
Spironolacton Prolepha 50 mg, filmomhulde tabletten
Spironolacton Prolepha 100 mg, filmomhulde tabletten
2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de originele verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

PVC/aluminium blisterverpakking van 28 of 100 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

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

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

Prolepha Research B.V.
Molenzicht 7
4881 BW Zundert
Nederland

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

Spironolacton Prolepha 12,5 mg, filmomhulde tabletten: RVG 126228
Spironolacton Prolepha 25 mg, filmomhulde tabletten: RVG 126230
Spironolacton Prolepha 50 mg, filmomhulde tabletten: RVG 126231
Spironolacton Prolepha 100 mg, filmomhulde tabletten: RVG 126232

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 augustus 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.5: 13 maart 2025