

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

**TRIAMTEREEN Accord 50 mg, tabletten**

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Triamtereen Accord 50 mg per tablet.

Bevat 99,0 mg lactose.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet.

De tabletten zijn rond en hebben de inscriptie "5/0" op de ene zijde en "triamtereen" op de andere zijde.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Triamtereen Accord 50 mg kan worden gebruikt voor de behandeling van patiënten:

- met oedemen ten gevolge van decompensatio cordis;
- met oedemen ten gevolge van nefrotisch syndroom, waarbij de nierfunctie goed is of matig gestoord;
- die, al dan niet ten gevolge van hyperaldosteronisme, onvoldoende reageren op benzothiadiazide-diuretica alleen.

Bij de behandeling van arteriële hypertensie is triamtereen een waardevol adjuvans, aangezien het de kaliumdepletie voorkomt die door het langdurig toedienen van diuretica veroorzaakt kan worden. Hoewel triamtereen zelf geen antihypertensieve werking heeft, kan het een additief effect uitoefenen op de activiteit van gelijktijdig toegediende antihypertensieve geneesmiddelen.

Door het kaliumsparend effect van triamtereen is Triamtereen Accord 50 mg in combinatie met thiaziden vooral aangewezen bij patiënten met ernstige kaliumdepletie, bij patiënten bij wie een kaliumdepletie dreigt te ontstaan of bij wie een hypokaliemie tot andere risico's, zoals bijvoorbeeld aritmieën of versterking van de werking van gelijktijdig toegediende digitalis-glycosiden, zou kunnen leiden (zie rubriek 4.5).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### **Dosering**

#### **Volwassenen**

#### **Wanneer Triamtereen Accord 50 mg alleen wordt gegeven**

De gebruikelijke dosering voor volwassenen is 3 tot 4 tabletten per dag (150-200 mg/dag) in twee giften ('s morgens en 's avonds). De aanbevolen maximale dosis is 300

mg per dag. Bij gebruik in combinatie met andere diuretica dient deze dosering eerst te worden verlaagd en vervolgens te worden aangepast op geleide van de toestand van de patiënt. Elke vorm van kaliumsuppletie dient gestaakt te worden als Triamteren Accord 50 mg een bestaande diuretische therapie vervangt of hieraan wordt toegevoegd.

Aanbevolen wordt om Triamteren Accord in te nemen na de maaltijden om misselijkheid te voorkomen.

Een maximaal therapeutisch effect is eerst na enige dagen behandeling te verwachten. De behandeling van oedemen en hypertensie is niet steeds dezelfde en deze dient daarom regelmatig geëvalueerd te worden en te worden aangepast aan de toestand van de patiënt.

### **Wanneer Triamteren Accord 50 mg samen met een thiazide-diureticum wordt toegediend**

#### *Bij de behandeling van oedemen*

De toediening van Triamteren Accord 50 mg in combinatie met een thiazide-diureticum is bruikbaar bij allerlei oedemen, die al dan niet refractair waren voor behandeling, en verlaagt tevens het risico van een kaliumdepletie. In Triamteren/Epitizide en Triamteren/Hydrochloorthiazide is triamteren respectievelijk met epitizide en hydrochloorthiazide gecombineerd. Epitizide en hydrochloorthiazide zijn thiazidediuretica.

#### Beginndosis

In het begin van de gecombineerde behandeling verdient het de voorkeur, gezien de sterke werkzaamheid van de combinatie, met een lage dosering aan te vangen om een te snelle en te plotselinge uitscheiding van vocht en elektrolyten te vermijden. Vervolgens verhoogt men slechts dan de dosering, wanneer dat noodzakelijk blijkt. Een dagelijkse toediening, die in het begin noodzakelijk kan zijn om de oedemen te doen verminderen, mag zonder dringende reden niet langer dan één week worden voortgezet. Indien een langere dagelijkse behandeling noodzakelijk is, mag deze slechts geschieden onder laboratoriumcontrole (ureum, elektrolyten).

#### Onderhoudsdosis

Na de beginperiode gaat men over op onderhoudsdosis, die intermitterend wordt toegepast.

#### *Bij de behandeling van hypertensie*

Bij hypertensiepatiënten kan de combinatie van Triamteren Accord 50 mg met een thiazide-diureticum worden gebruikt, indien een voortdurende natriuretische therapie aangewezen is en men niet wil dat een hypokaliëmie optreedt. Van het thiazide-diureticum wordt in dit geval slechts de helft toegediend van de dosis die gebruikelijk is bij de toediening van dit product alleen; hierbij wordt dan als beginndosis 50 mg triamteren (1 tablet) per dag gevoegd. Daarna kan de dosering aangepast worden aan de toestand van de patiënt, waarbij de activiteit van Triamteren Accord 50 mg afgestemd moet worden op de activiteit van het te combineren thiazide-diureticum.

#### *Pediatrische patiënten*

Er is onvoldoende informatie over het gebruik van Triamteren Accord 50 mg bij kinderen.

## **Wijze van toediening**

Aanbevolen wordt om Triamteren Accord 50 mg in te nemen na de maaltijd om misselijkheid te voorkomen.

### **4.3. Contra-indicaties**

Triamteren Accord 50 mg is gecontraïndiceerd bij patiënten:

- met een overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen
- met hyperkaliëmie, zoals bijvoorbeeld ten gevolge van uremie
- met een ernstige leverinsufficiëntie (bijvoorbeeld op grond van levercirrose)
- die een progressieve nierinsufficiëntie vertonen, met een toenemende oligurie en uremie gedurende de behandeling
- bij patiënten met een verminderde nierfunctie, waarbij de serumcreatinine hoger is dan 200 µmol/l
- bij patiënten die andere kaliumsparende middelen gebruiken

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

Hoewel zeldzaam voorkomend bij behandeling met Triamteren Accord 50 mg, is hyperkaliëmie een ernstige conditie die aanleiding kan geven tot het hartritmestoornissen. De patiënt moet geen extra kalium innemen, hetzij via dieet of kaliumzouten, tenzij een hypokaliëmie optreedt of er sprake is van duidelijk onvoldoende opname van kalium met het voedsel.

Mocht als gevolg van corrigerende maatregelen hyperkaliëmie optreden, dan moet de toediening van extra kalium onmiddellijk worden gestaakt en de patiënt worden omgezet van Triamteren Accord 50 mg op een thiazide-diureticum alleen tot de kaliumwaarden tot normaal zijn teruggekeerd.

Vooraf bij patiënten met hartritmestoornissen is een regelmatige controle van de serumkaliumspiegel noodzakelijk.

Vanwege de kaliumsparende eigenschappen van triamteren is hypokaliëmie bij gebruik van Triamteren Accord 50 mg in combinatie met thiazides ongewoon, maar kan echter in enkele gevallen voorkomen, wanneer de triamteren-component onvoldoende compensatie biedt voor het kaliumverlies ten gevolge van de thiazide-component of het ziektebeeld. De myocardiële effecten van digitalis kunnen hierdoor versterkt worden bij patiënten met een hypokaliëmie. Bij deze patiënten kunnen verschijnselen van een digitalis-intoxicatie veroorzaakt worden bij eerder getolereerde doses van digitalis.

Patiënten met nier- respectievelijk leverinsufficiëntie mogen niet met het middel worden behandeld zonder nauwlettende en frequente controle van de serumelektrolyten en het bloedureumgehalte.

Hyperuricemie kan ook worden waargenomen, eventueel met jichtaanval.

Patiënten moeten regelmatig onderzocht worden voor wat betreft mogelijke bloeddyscrasieën, andere idiosyncratische reacties of leverbeschadiging.

Terughoudendheid is geboden bij patiënten met nierstenen in de anamnese aangezien triamtereen de aangroei van stenen zou kunnen bevorderen (zie rubriek 4.8).

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

Kaliumsupplementen en/of kaliumsparende diuretica (spironolacton, amiloride) mogen niet gelijktijdig met Triamtereen Accord 50 mg worden toegepast wegens risico voor het ontstaan van een potentieel ernstige hyperkaliëmie.

Behandeling met "Angiotensin-Converting-Enzyme" (ACE) remmers kan resulteren in een verhoging van de serumkaliumspiegel. Bij gelijktijdige toediening van dit type geneesmiddel en Triamtereen Accord 50 mg is voorzichtigheid geboden.

Bij combinatie van Triamtereen Accord 50 mg met thiazide-diuretica, moet men bedacht zijn op de mogelijkheid van verstoringen van de elektrolytenbalans wanneer men hoge doses gebruikt voor langdurige behandeling of bij patiënten met een zoutarm dieet.

Disopyramide versterkt het ongunstige effect van hyperkaliëmie en kan een matige hyperkaliëmie bij gebruik van Triamtereen Accord 50 mg levensbedreigend maken.

Bij diabetici kan de behoefte aan insuline gewijzigd worden.

Lithium preparaten moet men in het algemeen niet combineren met diuretica daar diuretica de renale uitscheiding van lithium verlaagt en daardoor het risico op een lithiumintoxicatie toeneemt.

In de literatuur wordt de laatste jaren melding gemaakt van interacties tussen diuretica en niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's); resulterend in een acute vermindering van de nierfunctie. Deze interactie is ook beschreven voor triamtereen en indomethacine.

Voorzichtigheid is daarom geboden bij patiënten aan wie deze geneesmiddelen gelijktijdig wordt voorgeschreven.

#### **4.6**

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

Over het gebruik van Triamtereen Accord 50 mg in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Aangezien triamtereen de placentabarrière passeert en aantoonbaar is in navelstrengbloed, moeten bij toepassing van Triamtereen Accord 50 mg bij zwangere vrouwen de te verwachten voordelen worden afgewogen tegen mogelijke nadelige gevolgen voor de foetus. Triamtereen remt het gebruik van folinezuur door de delende cel (zie rubriek 4.8). De toepassing van Triamtereen Accord 50 mg dient dus beperkt te worden tot oedeem ten gevolge van pathologische oorzaken en bij zwangerschap slechts te gebruiken na overleg met de arts.

Triamteren gaat over in de moedermelk. Wordt tijdens de lactatie de toepassing van dit middel noodzakelijk geacht, dan dient de borstvoeding te worden beëindigd bij de aanvang van de therapie.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid. Wanneer de bijwerking duizeligheid optreedt, kan het reactievermogen verminderd zijn. Men dient hiermee rekening te houden bij werkzaamheden en situaties die oplettendheid vereisen zoals bijvoorbeeld bij deelname aan het verkeer, het bedienen van machines etc.

#### **4.8 Bijwerkingen**

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

Bloeddyscrasieën zoals neutropenie, leukopenie, trombocytopenie agranulocytose, aplastische anemie. Elektrolytstoornissen, jicht.

Uit in vitro studies is gebleken, dat triamteren het gebruik van folinezuur door de delende cel remt, waarschijnlijk door competitie van triamteren en folinezuur of zijn natuurlijk reductieproduct, dihydrofolinezuur, voor het enzym dihydrofolinezuur-reductase. Bij patiënten met latente foliumzuurdeficiëntie (alcoholische levercirrose, graviditeit) kan triamteren een megaloblastische en/of macrocytaire anemie induceren.

##### **Immuunsysteemaandoeningen**

Anafylaxie, huiduitslag.

##### **Zenuwstelselaandoeningen**

Slapte, duizeligheid, hoofdpijn, droge mond.

##### **Maagdarmstelselaandoeningen**

Misselijkheid en braken, diarree. Nadruk moet worden gelegd op het feit, dat braakneigingen en braken ook een teken kunnen zijn van een verstoorde elektrolytenbalans (zie rubriek 4.4). Droge mond.

##### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

Urticaria, purpura.

##### **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen**

Spierkrampen.

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

Nierfalen, interstitiële nefritis, verminderde glomerulaire filtratiesnelheid (tot uitdrukking komend door verhoogde spiegels van BUN, creatinine en/of urinezuur).

Het gebruik van triamteren kan het ontstaan van nierstenen tot gevolg hebben. Deze nierstenen zijn geheel of ten dele samengesteld uit triamteren en zijn metaboliëten. Bij chronische behandeling daalt bij vele patiënten, vooral bij degenen die voor aanvang van de behandeling reeds een licht gestoorde nierfunctie hadden, de glomerulusfiltratie meer dan op grond van de diuretische therapie op de nierdoorstroming kan worden

verwacht. Hierdoor kan het ureumgehalte tot abnormale waarden stijgen. Regelmatige controle van de nierfunctie tijdens de behandeling is daarom noodzakelijk. Dit effect op de glomerulusfiltratie is reversibel.

#### 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**

Indien overdosering optreedt, kan men theoretisch verwachten dat stoornissen in de elektrolytenbalans de belangrijkste effecten zullen zijn. Andere symptomen, zoals braakneigingen en braken, gastroïntestinale stoornissen en zwakheid, kunnen voorkomen.

Toepassing van onmiddellijke maagspoeling kan zinvol zijn. Er bestaat geen specifiek antidotum.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Aldosteronantagonisten en andere kaliumsparende diuretica.

ATC-code: C03D B02.

De werkzame stof triamteren verhindert de terugresorptie van natrium-ionen in de distale tubuli. De werking is onafhankelijk van aldosteron en compenseert gedeeltelijk de kaliuretische werking van thiazidediuretica, chloortalidon en furosemide met een lichte potentiering van het natriuretische effect. De werking begint na 2-4 uur en houdt 7-9 uur aan.

De fractie van het gefiltreerde natrium, dat het distale gedeelte van de tubulus bereikt, is relatief klein en de uitgewisselde hoeveelheid is afhankelijk van de activiteit van de minerale corticosteroiden. Derhalve is de mate van natriurese en diurese zoals veroorzaakt door de blokkering van het uitwisselingsmechanisme noodzakelijkerwijze gelimiteerd. Toename van de hoeveelheid beschikbare natrium en de mate van minerale corticoïde activiteit zal diurese en het kaliumsparend effect doen vergroten indien meer proximale diuretica worden gebruikt.

Triamteren Accord 50 mg veroorzaakt soms een toename van serum kaliumspiegel, waardoor hyperkaliëmie kan ontstaan. Hierdoor ontstaat echter geen alkalose, omdat geen excessieve excretie van titreerbaar zuur of ammonium plaatsvindt.

De werkzame stof Triamteren in combinatie met thiazide-diuretica remt de tubulaire terugresorptie van natrium en veroorzaakt een sterke toename van de water- en zoutuitscheiding.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### ***Absorptie***

De biologische beschikbaarheid van triamtereen is 30-70%. De C<sub>max</sub> is 41 ± 20 µg/l 1-2 uur na inname van 50 mg triamtereen (1 tablet Triamtereen Accord 50 mg).

### ***Distributie***

De eiwitbinding bedraagt 55%, de actieve metaboliet is voor 93% gebonden.

### ***Biotransformatie***

Triamtereen ondergaat een sterk "first-pass"-effect in de lever, waarbij ondermeer een actieve metaboliet, de sulfaatester van hydroxytriamtereen, wordt gevormd. De plasmaconcentratie-ratio triamtereen/actieve metaboliet bedraagt 0,1.

### ***Eliminatie***

Triamtereen wordt deels met de urine uitgescheiden, 4% onveranderd en 20-50% als actieve metaboliet, De plasmahalfwaardetijd bedraagt circa 4 uur, doch de werkelijke terminale halfwaardetijd is mogelijk langer. De eliminatie van de actieve metaboliet verloopt parallel aan die van triamtereen. Triamtereen passeert de placentabarrière en gaat over in de moedermelk.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose  
Avicel  
Aardappelmeel  
Primojel  
Kollidon K 30  
Caliumhydrogenfosfaat  
Talk  
Magnesium Stearaat (E470b)  
Precirol

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Tabletten verpakt in stripverpakking (PVC/PVDC-AI), 10 tabletten per strip.  
Flacons (HDPE) met PP schroefdop inhoud 30 en 90 stuks.  
PP flacon met PE deksel (securitainer, inhoud 30 tabletten).  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

Geen bijzonderheden.

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

Accord Healthcare limited  
Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow  
Middlesex HA1 4HF, Verenigd Koninkrijk

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

**TRIAMTEREEN Accord 50 mg, tabletten** RVG 55951

## **9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

15 februari 1984

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

Laatste gedeeltelijke wijzing betreft rubriek 5.1: 7 december 2022.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG ([www.cbq-meb.nl](http://www.cbq-meb.nl))