

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spiro nolactone EG 25 mg tabletten
Spiro nolactone EG 100 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Spiro nolactone EG 25 mg tabletten
Elke tablet bevat 25 mg spiro nolactone.

Spiro nolactone EG 100 mg tabletten
Elke tablet bevat 100 mg spiro nolactone.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Spiro nolactone EG 25 mg tabletten: witte, ronde, biconvexe tabletten met een breukstreep aan 1 zijde.
Spiro nolactone EG 100 mg tabletten: witte, ronde, biconvexe tabletten met een breukstreep aan 1 zijde. De tabletten kunnen gedeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Essentiële hypertensie.
- Oedeem en ascites als gevolg van congestieve hartinsufficiëntie, van levercirrose en van nefrotisch syndroom.
- Diagnose en behandeling van primair aldosteronisme.
- Bijkomende behandeling in maligne hypertensie.

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

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Essentiële hypertensie

De dagelijkse dosis bedraagt gewoonlijk 50 tot 100 mg per dag bij volwassenen. Bij moeilijke of ernstige gevallen mag de dosis geleidelijk over een periode van 2 weken op 200 mg/dag gebracht worden.

De dagelijkse dosis mag in een enkele inname of verspreid over de dag ingenomen worden. De behandeling moet minstens twee weken aanhouden daar het voorkomt dat het verwachte effect niet onmiddellijk optreedt. Slechts nadien mag de dosis, indien noodzakelijk, verhoogd worden.

Spiro nolactone EG kan de werking van diuretica en andere antihypertensiva versterken. Hun dosering zou dus eerst met 50% moeten verminderd worden wanneer Spiro nolactone EG gelijktijdig voorgeschreven wordt. Slechts nadien wordt hun dosis aangepast indien nodig.

Oedeem

De dagelijkse dosis mag in een enkele inname of verspreid over de dag ingenomen worden.

Congestieve hartinsufficiëntie

De dagelijkse aanbevolen begindosis bedraagt 100 mg spironolactone per dag, in één enkele inname of verspreid over de dag. Deze dosis kan variëren van 25 mg tot 200 mg per dag. De onderhoudsdosis moet individueel worden bepaald.

Ernstige hartinsufficiëntie in combinatie met een standaardbehandeling (New York Heart Association (NYHA) klasse III-IV)

Uit een studie met spironolactone blijkt dat een gelijktijdige behandeling met een standaardtherapie gestart moet worden met een eenmalige dagelijkse dosis van 25 mg spironolactone bij patiënten met een kaliëmie van $\leq 5,0$ mEq/l en een creatinemie van $\leq 2,5$ mg/dl.

Indien klinisch aangewezen kan bij patiënten die de eenmalige dagelijkse 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 25 mg om de andere dag. (Zie rubriek 4.4 onder “Hyperkaliëmie bij patiënten met ernstige hartinsufficiëntie” voor raadgevingen over het opvolgen van de kaliëmie en de creatinemie).

Cirroze

Indien de urinaire verhouding Na^+/K^+ groter is dan 1,0, dan is de dagelijkse dosis 100 mg per dag. Indien de verhouding kleiner is dan 1,0, dan stelt men 200 à 400 mg per dag voor. De onderhoudsdosis moet individueel ingesteld worden.

Nefrotisch syndroom

De dagelijkse dosis bedraagt gewoonlijk 100 à 200 mg per dag. Spironolactone is niet anti-inflammatoir en zijn gebruik is aangewezen wanneer andere maatregelen als verminderde vloeistof- en zoutinname, en het gebruik van andere diuretica onvoldoende blijken.

Diagnose en behandeling van primair aldosteronisme

Spironolactone EG kan gebruikt worden als initiële diagnosemethode voor primair hyperaldosteronisme bij een patiënt met normaal dieet.

- *Langdurige test*

Gedurende drie à vier weken wordt een dagelijkse dosis van 400 mg spironolactone toegediend. Correctie van de hypokaliëmie en van de hypertensie geeft vermoedens van een primair hyperaldosteronisme.

- *Kortdurige test*

Gedurende vier dagen wordt een dagelijkse dosis van 400 mg toegediend. Indien de kaliëmie toeneemt onder Spironolactone EG en daalt wanneer de behandeling gestopt is, is er een vermoeden van primair hyperaldosteronisme.

Maligne hypertensie

Enkel als hulpmedicatie wanneer een overdreven aldosterone-secretie, een hypokaliëmie, en metabolische alkalose aanwezig zijn. Begindosis 100 mg, indien nodig op te drijven tot 400 mg per dag over een periode van twee weken.

Initiële behandeling zou een combinatie van spironolactone en andere antihypertensiva moeten zijn. Het is niet noodzakelijk de doses van andere geneesmiddelen systematisch te verminderen zoals aangeraden voor de behandeling van essentiële hypertensie.

Pediatrische patiënten

Oedeem bij kinderen

De begindosis bij kinderen is 1 à 3 mg/kg lichaamsgewicht/dag, gegeven in één of meerdere doses. De dosis moet aangepast worden op basis van de respons en tolerantie (zie rubrieken 4.3 en 4.4). Een suspensie kan bereid worden met verpulverde Spironolactone EG, enkele druppels glycerine en kersensiroop. Deze suspensie is stabiel gedurende 1 maand in de koelkast.

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

Wijze van toediening

Orale toediening.

4.3. Contra-indicaties

Spironolactone is tegenaangewezen bij volwassenen en kinderen met:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute nierinsufficiëntie, significante vermindering van de nierfunctie, anurie
- Ziekte van Addison
- Hyperkaliëmie
- Gelijktijdig gebruik van kaliumsupplementen of andere kaliumsparende middelen.

Spironolactone is niet aangewezen bij kinderen met matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

De gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen, een kaliumrijke voeding, zoutsubstituten die kalium bevatten, andere kaliumsparende diuretica, NSAIDs, angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), antagonisten van de angiotensine-II-receptoren (sartanen), heparine of heparine met een laag moleculair gewicht, of andere geneesmiddelen of in geval van aandoeningen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, is niet aangewezen omwille van de kans op ernstige hyperkaliëmie, in het bijzonder bij ouderen, patiënten met nierinsufficiëntie en slecht gestabiliseerde diabetici (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Periodische bepaling van serumelektrolyten wordt aanbevolen omwille van de mogelijkheid op hyperkaliëmie, hyponatriëmie en van een mogelijke voorbijgaande azotemie (ureumverhoging), voornamelijk bij oudere patiënten en/of patiënten met voorafbestaande vermindering van de nier- of leverfunctie. Bij deze patiënten moet steeds de ratio risico/voordeel afgewogen worden.

Reversibele hyperchlorische metabolische acidose, gewoonlijk geassocieerd met hyperkaliëmie werd gemeld in sommige gevallen van gedecompenseerde levercirrose, zelfs bij normale nierfunctie.

Hyperkaliëmie bij patiënten met ernstige hartinsufficiëntie

Hyperkaliëmie kan fataal zijn. Het is van cruciaal belang de kaliëmie op te volgen en te beheren bij patiënten met een ernstige hartinsufficiëntie onder spironolactonebehandeling. Het gebruik van andere kaliumsparende diuretica moet vermeden worden. Orale kaliumsupplementen moeten vermeden worden bij patiënten met een kaliëmie van > 3,5mEq/l. Het wordt aanbevolen om kalium en creatinine 1 week na het begin van de behandeling en 1 week na elke verhoging van de spironolactonedosis en dan maandelijks gedurende de eerste 3 maanden, dan per kwartaal gedurende een jaar en ten slotte elke 6 maanden op te volgen.

Bij een kaliëmie van > 5mEq/l of een creatinemie van > 4 mg/dl moet de behandeling gestopt of

onderbroken worden (zie rubriek 4.2. onder “Ernstige hartinsufficiëntie”).

Pediatrische patiënten

Kaliumsparende diuretica moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij hypertensieve kinderen met lichte nierinsufficiëntie vanwege het risico op hyperkaliëmie. (Spironolactone is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen met matige of ernstige nierinsufficiëntie; zie rubriek 4.3).

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die hyperkaliëmie veroorzaken met spironolactone kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie.

Andere diuretica en antihypertensiva

Spironolactone EG mag omwille van de kaliumsparende eigenschappen gelijktijdig toegediend worden met thiaziden, lisdiuretica of antihypertensiva. Potentialisatie kan optreden en daarom is het nodig hun dosis te verminderen met 50%. Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen of andere kaliumsparende middelen is niet aan te raden en voorzichtigheid is geboden bij toediening van ACE-inhibitoren, NSAID's en sartanen vanwege de kans op hyperkaliëmie (mogelijk lethaal) vooral in geval van nierinsufficiëntie (bijdrage tot hyperkaliëmie) (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Norepinefrine

Spironolactone vermindert het effect van norepinefrine op de bloedvaten.

Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij patiënten die een lokale of een algemene anesthesie ondergaan.

Digoxine

Er werd aangetoond dat spironolactone de halfwaardetijd van digoxine verhoogt. Zorgvuldige monitoring van de digitalisatie moet ingesteld worden en een vermindering van de digoxinedoses moet eventueel overwogen worden. Rapporten maken melding van mogelijke interferentie van spironolactone of zijn metabolieten met immunologische testen gebruikt voor de bepaling van plasmaconcentraties van digoxine. De betekenis en de draagwijdte ervan zijn nog niet vastgelegd.

NSAID's

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen zoals aspirine, indometacine (vermindering van het antihypertensieve effect en het diuretische effect enerzijds, en de kans op ernstige verslechtering van de nierfunctie en inhibitie van de excretie van canrenone anderzijds) en mefenaminezuur kunnen de natriuretische werkzaamheid van diuretica verzwakken door remming van de intra-renale synthese van prostaglandines en kunnen het diuretisch effect van spironolactone verminderen. Het gelijktijdig innemen van NSAID's kan acute nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde zieken induceren.

Ciclosporine

Gelijktijdige toediening van Spironolactone EG en ciclosporine wordt afgeraden (risico op hyperkaliëmie).

Corticoïden en tetracosactide

Corticoïden en tetracosactide verminderen het antihypertensief effect van spironolactone vanwege water- en natriumretentie van corticoïden.

Lithium

Gelijktijdige toediening van lithium kan leiden tot een verhoging van de lithiumspiegels met tekenen van overdosering.

Fenazon

Spironolactone stimuleert de metabolisatie van fenazon.

Ammoniumchloride en colestyramine

Hyperkaliëemische metabole acidose werd gemeld bij patiënten die spironolactone samen met ammoniumchloride of cholestyramine toegediend kregen.

Carbenoxolon

Gelijktijdige toediening van spironolactone en carbenoxolon kan leiden tot een verminderde werkzaamheid van beide stoffen.

Trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol)

Naast andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij hyperkaliëmie veroorzaken, kan gelijktijdig gebruik van trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol) met spironolactone tot klinisch relevante hyperkaliëmie leiden.

Abirateron

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

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Spironolactone of zijn metabolieten dringen door de placentabarrière. Daarom mag spironolactone slechts tijdens de zwangerschap gebruikt worden als de mogelijke voordelen het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigen.

Borstvoeding

Canrenon, een belangrijke (en actieve) metaboliet van spironolactone, komt voor in de moedermelk. Gezien de niet-gekende mogelijkheid op bijwerkingen bij de zuigeling, zal een beslissing moeten genomen worden om ofwel de borstvoeding ofwel het toedienen van spironolactone te staken. Hierbij moet men de noodzaak van spironolactone voor de moeder afwegen.

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

Slaperigheid en duizeligheid werden gemeld. Daarom moeten patiënten tot voorzichtigheid aangemaand worden bij het besturen van een voertuig of het gebruik van een machine.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De frequentiebepaling van de bijwerkingen werd gebaseerd op gegevens door alle oorzaken uit het gerandomiseerde Aldactone evaluatieonderzoek (Randomized Aldactone Evaluation Study) RALES.

RALES was een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek (n = 1663) voor behandeling enkel met spironolacton bij patiënten met hartfalen. Dit was een post-goedkeuringsstudie, gesponsord door Searle en uitgevoerd tussen 1995 en 1998.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen en gerapporteerd met de volgende frequenties: 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).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst:

Stelsel/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	Soms	Goedaardig borstgezwel (man)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Hyperkaliëmie
	Soms	Elektrolytstoornissen
	Niet bekend	Hyperchloremische acidose, hyponatriëmie
Psychische stoornissen	Vaak	Verwardheid
	Niet bekend	Libistoorissen
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Duizeligheid
	Niet bekend	Slaperigheid, migraine, mentale verwarring, ataxie
Hartaandoeningen	Niet bekend	Tachycardie
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Misselijkheid
	Niet bekend	Gastro-intestinale stoornissen (krampen, diarree)
Lever-en galaandoeningen	Soms	Abnormale leverfunctie
Huid-en onderhuidsandoeningen	Vaak	Jeuk, huiduitslag
	Soms	Urticaria
	Niet bekend	Stevens-Johnson Syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelrash met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), alopecia, hypertrichose, pemfigoïd
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Vaak	Spijkrampen
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Acute nierinsufficiëntie
Voortplantingsstelsel- en borststoornissen	Vaak	Gynaecomastie, borstpijn (man)
	Soms	Menstruatiestoornissen (onregelmatige maandelijkse menstruatie of amenorroe en postmenopauzale bloedingen), borstpijn (vrouw)
	Niet bekend	Erectiestoornissen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Malaise
	Niet bekend	Koorts, mogelijke stemverandering, krampen in de benen

Beschrijving van specifieke bijwerkingen

Gynaecomastie kan voorkomen bij gebruik van Spironolactone EG en is afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling. Het is gewoonlijk reversibel en verdwijnt gewoonlijk bij het beëindigen van de behandeling. In zeldzame gevallen kan gynaecomastie aanhouden.

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Overdosering

Symptomen van overdosering zijn slaperigheid, mentale verwardheid, maculopapuleuze of erythemateuze huiduitslag, misselijkheid, braken, diarree, zelden hyponatriëmie of hyperkaliëmie of dehydratatie.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum, verbetering mag verwacht worden bij stopzetten van de inname van het product. Kaliuminname (inclusief langs het voedsel) moet beperkt worden. Indien nodig, wordt de water- en elektrolytenbalans aangepast.

Soms zijn kaliumverliezende diuretica, glucose geassocieerd met insuline via intraveneuze toediening of de toediening van ionenwisselaars via orale weg nuttig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: kaliumsparend diureticum, ATC-code: C03DA01

Werkingsmechanisme

Spironolactone is een kaliumsparend diureticum. Als specifieke en competitieve aldosterone-antagonist, vermindert het de natrium-reabsorptie ter hoogte van de distale tubulus en remt het kalium- en magnesiumverlies.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Ernstige hartinsufficiëntie: de RALES studie was een multinationale dubbelblinde studie bij 1.663 patiënten met een ejectiefraction van $\leq 35\%$, antecedenten van hartinsufficiëntie van Klasse IV volgens de NYHA binnen de 6 maanden. Bovendien vertoonden de patiënten op het moment van de randomisatie een hartinsufficiëntie van Klasse III-IV. Alle patiënten moesten een lisdiureticum en, indien het getolereerd werd, ook een ACE-inhibitor innemen. Patiënten die initieel een creatinemie 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 spironolactone 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 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 interimanalyse.

Spironolactone vermindert het risico op overlijden met 30% in vergelijking met placebo ($p < 0,001$; 95% betrouwbaarheidsinterval 18-40%). Spironolactone vermindert het risico op hartdood, vooral plotse dood en dood door progressief hartfalen met 31% in vergelijking met placebo ($p < 0,001$; 95% betrouwbaarheidsinterval 18-42%). Spironolactone verminderde ook het risico op hospitalisatie voor hartproblemen (gedefinieerd als verslechterend hartfalen, angina, ventriculaire aritmie of myocardinfarct) met 30% ($p < 0,001$; 95% betrouwbaarheidsinterval 18-41%). Veranderingen in de NYHA klasse waren gunstiger met spironolactone: in de groep die spironolactone kreeg, verbeterde de NYHA klasse bij 41% van de patiënten en verslechterde bij 38% van de patiënten op het einde van de studie. In de placebogroep verbeterde de NYHA klasse bij 33% van de patiënten en verslechterde bij 48% van de patiënten op het einde van de studie ($p < 0,001$).

Pediatrische patiënten

Er is een gebrek aan substantiële informatie uit klinische studies aangaande het gebruik van spironolactone bij kinderen. Dit is het gevolg van verschillende factoren: het beperkte aantal studies uitgevoerd bij kinderen, het gebruik van spironolactone 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 case studies gedocumenteerd in de wetenschappelijke literatuur.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na resorptie wordt spironolactone snel gemetaboliseerd.

Biotransformatie

De voornaamste actieve metabolieten zijn thioderivaten (75-80%) en canrenone (20-25%).

Een maximale plasmaconcentratie van de voornaamste thioderivaten en van canrenone wordt bereikt na 1,5 à 3 uren.

Eliminatie

De excretie gebeurt door de nieren en met de gal. Canrenone is voor 90% gebonden aan plasmaproteïnen.

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

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Spiro nolactone EG 25 mg tabletten

Calciumsulfaat

Maïszetmeel

Polyvidon

Pepermuntolie

Magnesiumstearaat

Spiro nolactone EG 100 mg tabletten

Calciumsulfaat

Maïszetmeel

Polyvidon

Pepermuntolie

Magnesiumstearaat

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

5 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Spiro nolactone EG 25 mg tabletten

Blisterverpakking met 50 of 100 tabletten.

Spiro nolactone EG 100 mg tabletten

Blisterverpakking met 30, 50 of 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

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

Spironolactone EG 25 mg tabletten: BE125526
Spironolactone EG 100 mg tabletten: BE125535

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 januari 1984
Datum van verlenging van de vergunning: 04/10/2004

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2022
Datum van herziening van de tekst: 02/2022