



**ALDACTONE 75 mg**

Comprimé pelliculé sécable, B/30

SPIRONOLACTONE

Date : 07/2025, V0.10

Pays de référence : France

TUNISIE

**Mentions Légales Longues**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ALDACTONE 75 mg, comprimé sécable**

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Spironolactone micronisée ..... 75,00 mg

Pour un comprimé sécable

Excipients à effet notoire : lactose (112,50 mg/comprimé) et sodium.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé sécable.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1. Indications thérapeutiques**

#### **Chez l'adulte et chez l'enfant**

TraITEMENT de l'hyperaldostéronisme primaire.

Hyperaldostéronisme réactionnel à un traitement diurétique efficace.

Hypertension artérielle essentielle.

Etats œdémateux pouvant s'accompagner d'un hyperaldostéronisme secondaire :

- œdème et ascite de l'insuffisance cardiaque,
- ascite cirrhotique,
- syndrome néphrotique,
- œdème cyclique idiopathique.

Thérapeutique adjuvante de la myasthénie : dans cette indication, la spironolactone est une médication permettant de maintenir le capital potassique et de diminuer les besoins exagérés de potassium.

### **4.2. Posologie et mode d'administration**

#### **Posologie**

##### **Population pédiatrique**

Le traitement doit être assuré par un médecin ayant une expérience de la prise en charge des enfants. Les données pédiatriques sont limitées (voir rubriques 5.1 et 5.2).

La posologie doit être déterminée individuellement et adaptée en fonction des besoins du patient et de la prise éventuelle d'autres traitements, notamment diurétiques.

La dose usuelle est de 1,5 à 3 mg/kg/jour en 1 à 2 prises/jour et peut être augmentée jusqu'à 100 mg/jour.

#### **Chez l'adulte**

**Hyperaldostéronisme** : le traitement usuel est de 300 mg par jour. Les doses seront adaptées en fonction de la réponse du malade.

**Hypertension artérielle essentielle** : la dose initiale est de 50 mg par jour. Après 6 à 8 semaines de traitement, cette posologie sera augmentée si nécessaire à 75 mg par jour voire, après un nouveau palier de 6 à 8 semaines, à 100 mg par jour. A chaque étape, en cas de contrôle tensionnel insuffisant, comme alternative à l'augmentation posologique, un autre antihypertenseur pourra être associé.

**Etat œdémateux et ascite de l'insuffisance cardiaque** : la spironolactone peut être administrée seule ou associée à un autre diurétique. La dose habituelle quotidienne est de 50 à 100 mg en continu. Dans les cas sévères, la posologie peut être augmentée jusqu'à 300 mg, la dose d'entretien se situant entre 50 à 150 mg par jour.

**Ascite cirrhotique :**

- traitement d'attaque : 200 à 300 mg par jour,
- traitement d'entretien : 50 à 150 mg par jour.

Dans les deux cas, les doses seront adaptées à la réponse diurétique et au bilan électrolytique du malade.

**Syndromes néphrotiques** : la dose moyenne est de 50 à 150 mg par jour.

**Œdèmes cycliques idiopathiques** : 150 à 300 mg par jour au moment des poussées, puis 50 à 100 mg par jour en traitement d'entretien.

**Myasthénie** : 50 à 300 mg par jour en moyenne.

**Mode d'administration**

Voie orale.

Pour l'enfant de moins de 6 ans, il est nécessaire d'écraser le comprimé (ou la fraction de comprimé) de manière à faire une suspension dans un liquide (le liquide sera préférentiellement un sirop ou une solution de méthylcellulose de 20 % de manière à favoriser la mise en suspension).

**4.3. Contre-indications**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas de :

- insuffisance rénale sévère ou aiguë notamment : anurie, dysfonctionnement rénal à évolution rapide,
- insuffisance rénale modérée chez l'enfant,
- maladie d'Addison,
- hyperkaliémie,
- stade terminal de l'insuffisance hépatique,
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- association à d'autres diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) tels que : amiloride, canrenoate de potassium, éplerénone, triamtériène sauf s'il existe une hypokaliémie (voir rubrique 4.5),
- association au mitotane (voir rubrique 4.5).

Ce médicament est généralement déconseillé :

- chez le cirrhotique quand la natrémie est inférieure à 125 mmol/L,
- chez les sujets susceptibles de présenter une acidose.

**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

**Hyperkaliémie**

L'utilisation concomitante de médicaments connus pour provoquer une hyperkaliémie avec la spironolactone peut entraîner une hyperkaliémie sévère.

Toute prescription d'un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone est susceptible de provoquer une hyperkaliémie. Ce risque, potentiellement mortel, est majoré chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les diabétiques, et/ou en cas d'association de plusieurs médicaments hyperkaliémiants, et/ou lors de la survenue d'événements intercurrents (voir également rubrique 4.5).

Avant d'envisager une association de plusieurs médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone, il faut évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque et l'existence d'alternatives éventuelles.

Les principaux facteurs de risque d'hyperkaliémie à prendre en considération sont :

- diabète, altération de la fonction rénale, âge (> 70 ans), autres affections connues à l'origine d'hyperkaliémie,
- association avec un ou plusieurs autres médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone et/ou d'autres médicaments hyperkaliémiants et/ou de suppléments potassiques. Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont en effet susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris inhibiteurs sélectifs de la COX 2), héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime,
- événements intercurrents, en particulier : déshydratation, décompensation cardiaque aiguë, acidose métabolique, altération de la fonction rénale, altération importante et soudaine de l'état général (par exemple lors de maladies infectieuses), souffrance et lyse cellulaire (par exemple : ischémie aiguë d'un membre, rhabdomyolyse, traumatismes étendus).

Le suivi des patients, et notamment des patients à risque, devra comporter un ionogramme sanguin, avec en particulier un contrôle de la kaliémie, de la natrémie, et de la fonction rénale :

- avant l'instauration du traitement puis une semaine à 15 jours après,
- de même (avant et après) chaque augmentation de dose ou modification de traitement,

Puis en traitement d'entretien, les contrôles devront être réalisés régulièrement OU lors de survenue d'un événement intercurrent.

Un bilan hépatique est indispensable chez les malades graves.

#### Fonction rénale

La valeur de la créatininémie peut être faussement rassurante quant à la fonction rénale ; celle-ci peut être mieux évaluée par un ionogramme ou une formule comme celle de Cockcroft qui tient compte de l'âge, du poids et du sexe :

$$Cl_{Cr} = (140 - \text{âge}) \times \text{poids}/0.814 \times \text{créatininémie}$$

- avec l'âge exprimé en années,
- le poids en kg,
- la créatininémie en micromol/L.

Cette formule est valable pour les sujets de sexe masculin, et doit être corrigée pour les femmes en multipliant le résultat par 0,85.

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

#### Troubles du cycle menstruel

Chez les patientes présentant des troubles du cycle menstruel, une contraception orale peut être ajoutée au traitement par spironolactone ou la dose peut être réduite afin de limiter ou d'arrêter les saignements dans le but d'obtenir des cycles menstruels réguliers.

#### Hypotension et altération de la fonction rénale

Une diurèse excessive peut entraîner une déshydratation symptomatique, une hypotension et une altération de la fonction rénale, en particulier chez les patients présentant une déplétion de sel ou chez ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Une aggravation de la fonction rénale peut également se produire en cas d'utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques (par exemple, aminosides, cisplatine et AINS). Une surveillance périodique de l'état volumétrique et de la fonction rénale doit être mise en place ou est à conseiller.

#### Anomalies électrolytiques et métaboliques

La spironolactone peut provoquer une hyponatrémie, une hypomagnésémie, une hypocalcémie, une alcalose hypochlorémique et une hyperglycémie. Une hyperuricémie asymptomatique peut se produire et, rarement, la goutte est précipitée. Une surveillance périodique des électrolytes sériques, l'acide urique et la glycémie doit être mise en place ou est à conseiller.

#### Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance. Certaines substances ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments déjà mentionnés dans ce chapeau.

Outre les autres médicaments connus pour entraîner une hyperkaliémie, l'utilisation concomitante de triméthoprime/sulfaméthoxazole (co-trimoxazole) et la spironolactone peut entraîner une hyperkaliémie cliniquement significative.

#### Associations contre-indiquées

##### **+ Autres diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) (amiloride, canréonate de potassium, éplerénone, triamtérène)**

Hyperkaliémie potentiellement létale notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

Contre-indiquée sauf s'il existe une hypokaliémie.

##### **+ Mitotane**

La spironolactone peut réduire les concentrations plasmatiques de mitotane chez les patients présentant un carcinome corticosurrénalien traités par le mitotane et ne doit pas être utilisée simultanément au mitotane.

Risque de blocage de l'action du mitotane par la spironolactone.

#### Associations déconseillées

##### **+ Abiratérone**

La spironolactone se lie au récepteur des androgènes et peut augmenter les taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) chez les patients atteints de cancer de la prostate traités par abiratérone.

L'utilisation avec l'abiratérone n'est pas recommandée.

##### **+ Potassium**

Pour une quantité de potassium > à 1 mmol/prise, hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

Association déconseillée sauf en cas d'hypokaliémie.

##### **+ Ciclosporine, tacrolimus**

Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

**+ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sauf pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ainsi qu'en cas d'hypokaliémie)**

Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale) surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémiants).

Si l'association est justifiée, contrôle strict de la kaliémie et de la fonction rénale.

**Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

**+ Lithium**

Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage en lithium, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).

Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

**+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire, secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

**+ Acide acétylsalicylique (pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique ( $\geq 1$  g par prise et/ou  $\geq 3$  g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par prise et/ou  $< 3$  g par jour))**

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire, secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

**+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, et avec des doses faibles d'IEC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV (NYHA) avec fraction d'éjection  $< 35\%$  et préalablement traitée par l'association inhibiteur de l'enzyme de conversion + diurétique de l'anse)**

Risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association.

Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 fois par semaine pendant le premier mois, puis une fois par mois ensuite).

**+ Produits de contraste iodés**

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.

Réhydratation avant administration du produit iodé.

**+ Diurétiques hypokaliémiants**

L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie. Surveiller la kaliémie, éventuellement l'ECG et s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

**Associations à prendre en compte**

**+ Alpha-bloquants à visée urologique, antihypertenseurs alpha-bloquants**

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique majoré.

**+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique (notamment dérivés nitrés, inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, agonistes dopaminergiques, lévodopa)**

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

**+ Autres hyperkaliémiants**

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

**+ Autres médicaments hyponatrémiants (diurétiques, desmopressine, antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine, carbamazépine, oxcarbazépine)**

Majoration du risque d'hyponatrémie.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Les données concernant l'utilisation de la spironolactone chez les femmes enceintes sont limitées.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction associée à l'effet anti-androgène de la spironolactone (voir rubrique 5.3).

Les diurétiques peuvent entraîner une réduction de la perfusion du placenta et donc une altération de la croissance intra-utérine. Ils ne sont donc pas recommandés pour le traitement standard de l'hypertension artérielle et s'il-y-a un l'œdème pendant la grossesse.

La spironolactone ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, sauf si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

### Allaitement

La canrénone (un métabolite majeur et actif de la spironolactone) est excrétée dans le lait maternel. Les informations sur les effets de la spironolactone chez les nouveau-nés/nourrissons sont insuffisantes.

La spironolactone ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement. Il convient de décider d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre/de s'abstenir de suivre un traitement par spironolactone en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

### Fertilité

La spironolactone administrée à des souris femelles a réduit la fertilité (voir rubrique 5.3).

## 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

## 4.8. Effets indésirables

### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et après la commercialisation sont présentés dans le tableau ci-dessous, selon leur fréquence : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\,000$  à  $< 1/100$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organes	Très fréquent $\geq 1/10$	Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$	Rare $\geq 1/10,00$ 0 à $< 1/1,000$	Très rare $< 1/10,00$ 0	Indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles)
Tumeurs bénignes, malignes et non			Tumeur bénigne du sein (homme)			

spécifiées (y compris kystes et polypes)					
Troubles du système sanguin et lymphatique					Agranulocytose Leucopénie Thrombocytopénie
Troubles gastro-intestinaux		Nausées			Troubles gastro-intestinaux
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Malaise			Fatigue
Troubles hépatobiliaires			Fonction hépatique anormale		Hépatite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperkaliémie		Déséquilibre électrolytique		Hyponatrémie
Troubles psychiatriques		État confusionnel			Trouble de la libido
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		Spasmes musculaires			
Troubles du système nerveux		Vertiges			Maux de tête Somnolence
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit Éruption cutanée	Urticaire		Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) Nécrolyse épidermique toxique (TEN) Réaction cutanée médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) Pemphigoïde

					Alopécie Hypertrichose
Troubles rénaux et urinaires		Insuffisance rénale aiguë			
Affections des organes de reproduction et du sein		Gynécomastie*  Douleurs mammaires (hommes)	Troubles de la menstruation (par exemple, polyménorrhée, oligoménorrhée, aménorrhée, menstruation irrégulière)  Douleurs mammaires (femmes)		Dysfonctionnement érectile
Trouble vasculaire Hypotension					Hypotension

\* La gynécomastie est généralement réversible à l'arrêt de la spironolactone, bien que dans de rares cas elle puisse persister.

#### **Description de certains effets indésirables**

Des troubles électrolytiques et une hyponatrémie peuvent être observés.

Sous spironolactone, le potassium sérique peut augmenter modérément. Une hyperkaliémie plus marquée a été rapportée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et chez les sujets recevant une supplémentation en potassium ou un inhibiteur de l'ECA. Bien que la grande majorité des cas d'hyperkaliémie soient asymptomatiques, ils doivent être rapidement corrigés. En cas d'hyperkaliémie, le traitement par spironolactone sera ajusté ou arrêté en cas de traitement d'une insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la NYHA (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.5).

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le Centre National de Pharmacovigilance ou via l'unité de pharmacovigilance de Pfizer Pharmaceuticals Tunisie.

#### **4.9. Surdosage**

##### **Symptômes**

Somnolence, nausées et vomissements, diarrhée.

Les cas d'hyponatrémie ou d'hyperkaliémie sont rares.

##### **Traitement**

- procéder à un lavage gastrique,
- corriger les éventuelles variations des électrolytes.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Diurétiques épargneurs potassiques, code ATC : C03DA01 : système cardiovasculaire.**

La spironolactone est un diurétique épargneur de potassium, antagoniste de l'aldostérone.

La spironolactone a une activité anti-androgénique chez l'Homme par inhibition de l'interaction entre la dihydrotestostérone et le récepteur intracellulaire des androgènes. Elle diminue la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (via l'inhibition de la 5α-réductase), augmente la conversion de la testostérone en estradiol et inhibe également la synthèse de la testostérone médiée par le CYP450 (via la réduction de la 17 α-hydroxylase), ce qui se traduit par une réduction des taux de testostérone. L'inhibition compétitive de la liaison de la testostérone à la globuline de liaison des hormones sexuelles augmente la fraction libre et l'élimination de la testostérone. Les effets anti androgènes de la spironolactone sont principalement liés à son effet périphérique plutôt qu'à ses effets sur la sécrétion des hormones glandulaires.

#### **Population pédiatrique**

Chez l'enfant, les informations disponibles issues des études cliniques avec la spironolactone sont limitées.

Ceci est le résultat de plusieurs facteurs : le nombre limité d'essais effectués dans la population pédiatrique, l'utilisation de la spironolactone en association avec d'autres médicaments, le nombre limité de patients évalués dans chaque essai, et les différentes indications étudiées. Les recommandations posologiques chez les enfants sont basées sur l'expérience clinique et sur des études de cas documentées dans la littérature scientifique (voir rubrique 4.2).

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

La spironolactone est absorbée au niveau gastro-intestinal.

#### **Biotransformation**

Elle est rapidement transformée en métabolites sanguins, dont les deux principaux sont :

- la canrénone (ou aldadiène),
- le β OH thiométhyl dérivé, et plusieurs autres métabolites identifiés.

#### **Elimination**

L'élimination de la spironolactone se fait par voie urinaire (31 pour cent en moyenne en 5 jours) et dans les fèces (22 pour cent en moyenne en 5 jours).

Les principaux métabolites urinaires sont :

- la canrénone, (ou aldadiène)
- l'ester glucuronide de canrénoate,
- le 6 β OH sulfoxide,
- le 6 β OH thiométhyl dérivé,
- le 15 α hydroxycanrénone.

L'effet maximal antiminéralocorticoïde de la spironolactone s'obtient au bout de 24 heures, son effet diurétique se prolonge de 24 à 48 heures.

La spironolactone ou ses métabolites peuvent traverser la barrière placentaire ou apparaître dans le lait maternel.

#### **Population pédiatrique**

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible sur l'utilisation dans la population pédiatrique. Les recommandations posologiques chez les enfants sont basées sur l'expérience clinique et sur des études de cas documentées dans la littérature scientifique (voir rubrique 4.2).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

La spironolactone s'est révélée tumorigène chez le rat lorsqu'elle est administrée à des doses élevées sur une longue période. La signification de ces résultats en ce qui concerne l'utilisation clinique n'est pas connue.

Les données non cliniques ne révèlent aucun signe de tératogénérité, mais une toxicité embryo-fœtale a été observée chez le lapin, et un effet anti-androgène chez la progéniture du rat a suscité des inquiétudes quant à d'éventuels effets néfastes sur le développement des organes génitaux masculins.

Chez le rat, on a constaté que la spironolactone augmentait la durée du cycle oestral et chez les souris, la spironolactone a inhibé l'ovulation et l'implantation, diminuant ainsi la fertilité.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de riz, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, polyméthacrylate de potassium, laurylsulfate de sodium.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

18 mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**PFIZER HOLDING FRANCE**

23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75014 PARIS

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE EN TUNISIE**

4133031

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 juin 2002

Date de renouvellement de l'autorisation : 20 juin 2022

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

07 mars 2025

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Tableau C.