PHARMACIE BÉCHIEAU

ANSM - Mis à jour le : 03/01/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SPIRONOLACTONE BIOGARAN 25 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Spironolactone micronisée..... 25 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : lactose.

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 l'enfant

Traitement de l'hyperaldostéronisme primaire.

Hyperaldostéronisme réactionnel à un traitement diurétique efficace.

Hypertension artérielle essentielle.

Etats ?démateux pouvant s'accompagner d'un hyperaldostéronisme secondaire :

- ?dème et ascite de l'insuffisance cardiaque ;
- syndrome néphrotique ;
- ascite cirrhotique.

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.

Chez l'adulte seulement

Traitement de l'insuffisance cardiaque stade III ou IV selon la classification de la NYHA (fraction d'éjection systolique ? 35 %), en association avec un traitement comprenant un diurétique de l'anse, un inhibiteur de l'enzyme de conversion, et un digitalique dans la majorité des cas.

Le traitement par la spironolactone au long cours associé au traitement de fond ci-dessus a significativement amélioré la survie dans l'étude Rales (voir rubrique 5.1).

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

Insuffisance cardiaque stade III ou IV : en accord avec la thérapie standard selon la classification de la NYHA, le traitement sera initialement administré à la posologie de 25 mg de spironolactone en une prise par jour, après avoir vérifié que la kaliémie est inférieure à 5 mmol/L et la créatininémie inférieure à 220 micromole/L. La kaliémie et la créatininémie seront mesurées une semaine après l'initiation du traitement, à 4 semaines, puis toutes les 4 semaines jusqu'à 3 mois, puis tous les 3 mois pendant la 1ère année, puis tous les 6 mois.

En cas de rétention hydrosodée persistant 8 semaines après le début du traitement et à condition que la kaliémie reste inférieure à 5 mmol/L, la dose pourra être augmentée à 50 mg/jour en une prise en contrôlant la kaliémie et la créatininémie une semaine après.

Si la kaliémie est supérieure à 5,5 mmol/L ou la créatininémie supérieure à 220 micromole/L, la dose de spironolactone devra être réduite à 25 mg un jour sur deux.

En cas de kaliémie supérieure ou égale à 6 mmol/L ou de créatininémie supérieure à 350 micromole/L, il est recommandé d'arrêter la spironolactone.

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 ?démateux 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 et 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.

?dèmes 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, canrénoate de potassium, éplérénone, triamtérène 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

Mises en garde spéciales

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'évènements 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 la 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 Cockroft qui tient compte de l'âge, du poids et du sexe :

Avec :

- l'âge exprimé en années ;

- le poids en kg ;

- la créatininémie en micromole/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.

Diurétiques de l'anse

En cas d'insuffisance cardiaque sévère traitée par un IEC, l'administration de spironolactone ne peut être envisagée qu'en cas de traitement concomitant par un diurétique de l'anse, à dose suffisante. En cas de diminution de la dose de diurétique sous traitement par la spironolactone, la kaliémie sera surveillée de façon plus stricte.

Insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée

Il n'existe pas actuellement de données permettant d'établir le bénéfice d'un traitement par spironolactone en cas d'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

La surveillance de l'ionogramme sanguin (en particulier la kaliémie) et urinaire, un bilan rénal et hépatique, sont indispensables chez les malades graves. Cette surveillance est justifiée chez tous les patients en cas de traitement simultané par un diurétique puissant.

Précautions d'emploi

Sujets très âgés (> 75 ans)

La tolérance de la spironolactone n'ayant pas été étudiée chez le sujet très âgé présentant une insuffisance cardiaque, la spironolactone devra être utilisée avec précaution chez ce type de patients, en raison de la détérioration physiologique de la fonction rénale ;

En cas de diabète, l'hyperglycémie favorise le risque d'hyperkaliémie.

Excipient

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 ?uvre 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, canrénoate de potassium, éplérénone, triamtérène)

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

Contre-indiquée sauf s'il existe une hypokaliémie.

+ 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 (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour))

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétique, 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 phosphodiestérase 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 ?dème 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

Ces effets indésirables ont été observés chez l'adulte :

Au plan clinique

Une gynécomastie peut apparaître lors de l'utilisation de la spironolactone, son développement semble être en relation aussi bien avec la posologie utilisée qu'avec la durée de la thérapeutique ; elle est habituellement réversible à l'arrêt de l'administration de la spironolactone : cependant dans de rares cas elle peut persister.

D'autres effets indésirables ont été rapportés avec la spironolactone, il s'agit de :

- affections gastro intestinales : intolérance digestive ;
- affections hépatobiliaires : hépatite ;
- affections musculo squelettiques et systémiques : crampes des membres inférieurs ;
- affections du système nerveux : somnolence ;
- affections des organes de reproduction et du sein : troubles des règles chez la femme, impuissance chez l'homme ;
- affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, éruption cutanée d'origine médicamenteuse avec éosinophilie et manifestations systémiques (syndrome DRESS), pemphigoïde ;

- affections du rein et des voies urinaires : insuffisance rénale aiguë.

Au plan biologique

Des perturbations électrolytiques et des hyponatrémies peuvent être observées.

Sous spironolactone, la kaliémie peut augmenter modérément. Des hyperkaliémies plus marquées sont rapportées chez l'insuffisant rénal et chez les patients sous supplémentation potassique ou sous IEC : bien que dans leur grande majorité, ces hyperkaliémies soient asymptomatiques, elles doivent être rapidement corrigées. En cas d'hyperkaliémie, le traitement par la spironolactone sera ajusté ou arrêté dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la NYHA (voir rubriques 4.2 et 4.4).

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 système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :

https://signalement.social-sante.gouv.fr/

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.

Une étude (RALES) multicentrique randomisée en double insu a comparé la spironolactone au placebo dans une population d'insuffisants cardiaques sévères en classe III de la NYHA (70,5 %) ou IV (29 %) par dysfonction systolique (fraction d'éjection < 35 %), traités conjointement par un diurétique de l'anse, un inhibiteur de l'enzyme de conversion et un digitalique dans la majorité des cas. Seulement 15 % d'entre eux recevaient un traitement bêta-bloquant.

Le critère principal était la mortalité totale.

1663 patients (âge moyen 65 ans) ont été randomisés (822 sous spironolactone et 841 sous placebo).

L'étude a été prématurément arrêtée au vu des résultats d'une analyse intermédiaire, qui a mis en évidence un effet bénéfique du traitement par spironolactone après 2 ans de suivi.

284 (34,5 %) décès ont été observés dans le groupe spironolactone par rapport à 386 (45,9 %) décès dans le groupe placebo (p < 0,001) : le traitement de 1000 patients par spironolactone pendant 2 ans permet d'éviter 113 [70, 152] décès, soit une réduction de la mortalité globale de 30 %.

Cette différence s'explique essentiellement par une diminution significative des décès d'origine cardiaque, 226 (27,5 %) au lieu de 314 (37,3 %), soit une réduction de 31 %, notamment par aggravation de l'insuffisance cardiaque (15.5 % vs 22,5 %, soit une réduction de 36 %), ou dans une moindre mesure par mort subite (10,0 % vs 13,1%, soit une réduction de 29 %).

Une diminution significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque a également été observée, ainsi qu'une amélioration significative de l'état fonctionnel selon la classification de la NYHA.

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 ? 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 ? OH sulfoxyde ;
- le 6 ? OH thiométhyl dérivé ;
- le 15 ? 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 tératogénicité, mais une toxicité embryo-f?tale 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 ?stral 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, polyméthylacrylate de potassium, laurilsulfate 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

20, 30, 90 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

30 ou 500 comprimés en flacon (PEHD) avec bouchon (Polypropylène) contenant un dessiccant et muni d'une fermeture de sécurité enfant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BIOGARAN

15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE

92700 COLOMBES

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 348 506 7 7 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 348 507 3 8 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 396 277 4 8 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC-Aluminium).
- 34009 561 182 0 5 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 301 364 9 2 : 30 comprimés en flacon (PEHD) avec un bouchon (Polypropylène) contenant un dessiccant et muni d'une fermeture de sécurité enfant.
- 34009 550 509 1 9 : 500 comprimés en flacon (PEHD) avec un bouchon (Polypropylène) contenant un dessiccant et muni d'une fermeture de sécurité enfant.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.