

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Aldactone 25 mg comprimés pelliculés
Aldactone 50 mg comprimés pelliculés
Aldactone 100 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient respectivement 25 mg, 50 mg ou 100 mg de spironolactone.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.
Les comprimés pelliculés sont blancs et ronds.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Hypertension essentielle.
- Œdème et ascite consécutifs à une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose du foie et un syndrome néphrotique.
- Diagnostic et traitement de l'aldostéronisme primaire.
- Traitement adjuvant de l'hypertension maligne.

Les enfants doivent être traités uniquement sous la supervision d'un pédiatre. Il y a peu de données pédiatriques disponibles (voir rubriques 5.1 et 5.2).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Hypertension essentielle

La dose habituelle est de 50 mg par jour à 100 mg par jour pour les adultes.

Dans les cas difficiles ou sévères, la dose peut être progressivement augmentée sur une période de 2 semaines jusqu'à 200 mg par jour.

La dose quotidienne peut être prise en une seule fois ou être fractionnée sur la journée. Le traitement doit être poursuivi au moins pendant 2 semaines car il est possible que l'effet attendu ne se manifeste pas immédiatement. C'est seulement alors que la dose sera augmentée si nécessaire.

Aldactone peut potentialiser l'action des diurétiques et autres antihypertenseurs. Il est donc conseillé de d'abord réduire leur dosage d'au moins 50% si on prescrit Aldactone simultanément. L'adaptation posologique de ces produits associés se fera ensuite si nécessaire.

Œdème

La dose journalière peut être prise en une seule fois ou fractionnée sur la journée.

Insuffisance cardiaque congestive

La dose initiale recommandée est de 100 mg de spironolactone par jour administrée en une ou plusieurs prises, mais cette dose peut varier de 25 mg à 200 mg par jour. La dose d'entretien doit être établie individuellement.

Insuffisance cardiaque sévère en concomitance avec une thérapie standard (*New York Heart Association* (NYHA) Classe III-IV)

Sur base de l'étude RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*), un traitement concomitant à une thérapie standard doit être initié à une dose journalière de 25 mg de spironolactone chez les patients présentant une kaliémie $\leq 5,0$ mEq/l et une créatinémie $\leq 2,5$ mg/dl. Chez les patients tolérant une dose journalière de 25 mg, et lorsque cela est cliniquement indiqué, le dosage peut être augmenté jusqu'à 50 mg une fois par jour. Les patients ne tolérant pas une dose journalière de 25 mg pourront avoir une réduction du dosage à 25 mg un jour sur deux. Voir rubrique 4.4 sous « Hyperkaliémie chez les patients en insuffisance cardiaque sévère » pour des conseils concernant la surveillance de la kaliémie et de la créatinémie.

Cirrhose

Lorsque le rapport urinaire Na^+/K^+ est supérieur à 1,0, la dose journalière est de 100 mg par jour. Si ce rapport est inférieur à 1,0, une dose de 200 mg par jour à 400 mg par jour est recommandée. La dose d'entretien doit être établie individuellement.

Syndrome néphrotique

La dose est habituellement de 100 mg par jour à 200 mg par jour. La spironolactone n'a pas de propriétés anti-inflammatoires et son utilisation est indiquée quand des mesures telles que la réduction des apports liquidiens, le régime hyposodé et l'usage d'autres diurétiques se sont avérées inefficaces.

Diagnostic et traitement de l'aldostéronisme primaire

Aldactone peut être utilisé pour établir le diagnostic initial en cas d'hyperaldostéronisme primaire chez les patients suivant un régime normal.

- Test de longue durée: la spironolactone est administrée à une dose journalière de 400 mg pendant 3 à 4 semaines. La correction de l'hypokaliémie et de l'hypertension permet de présumer l'existence d'un hyperaldostéronisme primaire.
- Test de courte durée: durant 4 jours, Aldactone est administré à un dosage journalier de 400 mg. Si la kaliémie augmente pendant le traitement avec Aldactone et diminue à l'arrêt du traitement, il y a suspicion d'hyperaldostéronisme primaire.

Hypertension maligne

Seulement comme traitement adjuvant lors de sécrétion excessive d'aldostérone, d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique. Si nécessaire, la dose initiale quotidienne de 100 mg peut être augmentée jusqu'à 400 mg par jour, sur une période de 2 semaines.

Le traitement initial devrait consister en une association de spironolactone avec d'autres antihypertenseurs. Il n'est pas nécessaire de diminuer de façon systématique les doses des autres médicaments comme conseillé dans le traitement de l'hypertension essentielle.

Population pédiatrique

Oedème chez l'enfant

La dose quotidienne initiale devrait fournir 1 mg à 3 mg de spironolactone par kilogramme de poids corporel, administrée en plusieurs prises. La dose doit être ajustée en fonction de la réponse et de la tolérance (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les enfants doivent être traités uniquement sous la supervision d'un pédiatre. Il y a peu de données pédiatriques disponibles (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Mode d'administration

Administration orale.

4.3 Contre-indications

La spironolactone est contre-indiquée chez l'adulte et l'enfant en cas de:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale aiguë, diminution significative de la fonction rénale, anurie.
- Maladie d'Addison.
- Hyperkaliémie.
- Utilisation concomitante d'autres diurétiques d'épargne potassique.

La spironolactone est contre-indiquée chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

L'administration concomitante d'Aldactone et de suppléments potassiques, d'une diète riche en potassium, de substituts de sel contenant du potassium, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), d'héparine ou d'héparine de faible poids moléculaire, d'autres médicaments ou en cas de maladies connues pour causer de l'hyperkaliémie, n'est pas conseillée à cause du danger d'hyperkaliémie sévère, en particulier chez les personnes âgées, chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et chez les diabétiques mal stabilisés. (Voir rubriques 4.3 et 4.5).

Un contrôle périodique des électrolytes sériques est recommandé à cause de la possibilité d'hyperkaliémie, d'hyponatrémie et de l'augmentation transitoire possible de l'azote uréique du sang, principalement chez les personnes âgées et/ou les patients souffrant d'une diminution préalable de la fonction rénale ou hépatique. Chez ceux-ci, le rapport risque/bénéfice doit toujours être évalué.

De l'acidose métabolique hyperchlorique réversible, habituellement associée à de l'hyperkaliémie, a été rapportée chez quelques patients présentant une cirrhose du foie décompensée, même en cas de fonction rénale normale.

Hyperkaliémie chez les patients en insuffisance cardiaque sévère

L'hyperkaliémie peut être fatale. Il est d'importance cruciale de surveiller et de gérer la kaliémie chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère et recevant de la spironolactone. L'utilisation d'autres diurétiques d'épargne potassique doit être évitée. L'utilisation de suppléments potassiques oraux chez les patients dont la kaliémie est $> 3,5\text{mEq/l}$ doit également être évitée. Il est recommandé de surveiller le potassium et la créatinine 1 semaine après l'initialisation du traitement et 1 semaine après toute augmentation de la dose de spironolactone, puis mensuellement les 3 premiers mois, ensuite trimestriellement pendant un an, et enfin tous les 6 mois.

Il faut arrêter ou interrompre le traitement en cas de kaliémie $> 5\text{mEq/l}$ ou en cas de créatinémie $> 4\text{mg/dl}$ (voir rubrique 4.2 sous «Insuffisance cardiaque sévère »).

Population pédiatrique

Les diurétiques d'épargne potassique doivent être utilisés avec prudence chez les enfants hypertendus souffrant d'insuffisance rénale légère, à cause du risque d'hyperkaliémie. (La spironolactone est contre-indiquée chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère; voir rubrique 4.3).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de médicaments connus pour provoquer de l'hyperkaliémie avec la spironolactone peut mener à une hyperkaliémie sévère.

Autres diurétiques et antihypertenseurs

En raison de ses propriétés d'épargne potassique, l'Aldactone peut être associé aux thiazides, aux diurétiques de l'anse ou aux antihypertenseurs. Une potentialisation peut survenir et c'est pourquoi il est nécessaire de diminuer leur dose de 50%. Il n'est pas recommandé d'administrer Aldactone en même temps que des suppléments potassiques ou autres médicaments d'épargne potassique. L'administration d'Aldactone avec les IECA et les sartans doit se faire avec prudence à cause du danger d'hyperkaliémie (potentiellement léthal) surtout en cas d'insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Norépinéphrine

Aldactone diminue l'effet de la norépinéphrine sur les vaisseaux sanguins. Par conséquent, la prudence est de rigueur chez ces patients en cas d'anesthésie locale ou générale.

Digoxine

Il a été démontré que la spironolactone augmente le temps de demi-vie de la digoxine. Un monitoring minutieux de la digitalisation doit être instauré et une diminution des doses de digoxine doit éventuellement être envisagée. Des études rapportent une interférence possible de la spironolactone ou ses métabolites avec les tests immunologiques utilisés pour déterminer les concentrations plasmatiques de la digoxine. La signification et la portée n'ont pas encore été établies.

AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'aspirine, l'indométacine (diminution de l'effet antihypertenseur et de l'effet diurétique d'une part, et d'autre part, risque de détérioration sévère de la fonction rénale et inhibition de l'excrétion de canrénone) et l'acide méfénamique peuvent atténuer l'effet natriurétique des diurétiques à cause de l'inhibition de la synthèse intrarénale des prostaglandines et peuvent diminuer l'effet diurétique de la spironolactone. La prise concomitante d'AINS peut favoriser l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë chez les malades déshydratés.

Ciclosporine

L'administration concomitante d'Aldactone et de ciclosporine n'est pas conseillée (risque d'hyperkaliémie).

Corticostéroïdes et tétracosactide

Ils diminuent l'effet antihypertenseur d'Aldactone à cause de la rétention hydrosodée des corticostéroïdes.

Lithium

La spironolactone réduit la clairance rénale du lithium, augmentant ainsi le risque de toxicité du lithium. Surveillez régulièrement les taux de lithium lorsque la spironolactone est co-administrée.

Phénazone

La spironolactone stimule la métabolisation de la phénazone.

Chlorure d'ammonium et cholestyramine

De l'acidose métabolique hyperkaliémique a été rapportée chez les patients qui prennent en même temps de la spironolactone et du chlorure d'ammonium ou de la cholestyramine.

Carbénoxolone

L'administration concomitante de spironolactone et de carbénoxolone peut mener à une diminution de l'efficacité des deux substances.

Triméthoprim/sulfaméthoxazole (co-trimoxazole)

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

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.

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.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la spironolactone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction associée à l'effet anti-androgène de la spironolactone (voir rubrique 5.3).

Les diurétiques peuvent conduire à une perfusion réduite du placenta et donc à une altération de la croissance intra-utérine et ne sont donc pas recommandés pour le traitement standard de l'hypertension et de l'œdème pendant la grossesse.

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

Allaitement

La canrénone, (un important et actif métabolite de la spironolactone, est excrété dans le lait maternel. Il n'y a pas suffisamment d'informations sur les effets de la spironolactone chez les nouveau-nés/nourrissons.

La spironolactone ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par la spironolactone en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard 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

De la somnolence et des vertiges ont été rapportés. C'est pourquoi il convient d'inciter les patients à la prudence lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La fréquence des effets indésirables a été déterminée sur base des données de toutes causes, issues de l'étude randomisée Aldactone (Randomized Aldactone Evaluation Study) RALES.

RALES était une étude en double aveugle, randomisée et placebo-contrôlée (n = 1663) réalisée chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque et uniquement traités par la spironolactone. Cette étude post-approbation sponsorisée par Searle a été réalisée entre 1995 et 1998.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés selon les fréquences suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rare (< 10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

| Classes de systèmes d'organes | Fréquence | Effets indésirables |
|--|------------------------|--|
| Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes) | Peu fréquent | Tumeur bénigne du sein (masculin) |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | Fréquence indéterminée | Leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Très fréquent | Hyperkaliémie |
| | Peu fréquent | Déséquilibre électrolytique |
| | Fréquence indéterminée | Acidose métabolique, hyponatrémie |
| Affections psychiatriques | Fréquent | Confusion |
| | Fréquence indéterminée | Troubles de la libido |
| Affections du système nerveux | Fréquent | Vertiges |
| | Fréquence indéterminée | Somnolence, migraine, confusion mentale, ataxie |
| Affections cardiaques | Fréquence indéterminée | Tachycardie |
| Affections gastro-intestinales | Fréquent | Nausées |
| | Fréquence indéterminée | Troubles gastro-intestinaux (crampes, diarrhée) |
| Affections hépatobiliaires | Peu fréquent | Fonction hépatique anormale |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Fréquent | Prurit, rash |
| | Peu fréquent | Urticaire |
| | Fréquence indéterminée | Syndrome de Stevens-Johnson (SJS), nécrolyse épidermique toxique (NET), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), alopecie, hypertrichose, pemphigoïde |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | Fréquent | Crampes musculaires |
| Affections du rein et des voies urinaires | Fréquent | Insuffisance rénale aiguë |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Fréquent | Gynécomastie, douleur du sein (masculin) |
| | Peu fréquent | Troubles menstruels (menstruations irrégulières ou aménorrhée et saignements post-ménopausiques), douleur du sein (féminin) |
| | Fréquence indéterminée | Troubles de l'érection |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Fréquent | Malaise |
| | Fréquence indéterminée | Fièvre, changement possible de la voix, crampes dans les jambes |

Description des effets indésirables sélectionnés

De la gynécomastie peut survenir en utilisant Aldactone et elle dépend de la dose et de la durée du traitement. Cet effet est généralement réversible et disparaît à l'arrêt du traitement. Dans de rares cas, la gynécomastie peut persister.

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 :

Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be - Division Vigilance :

Site internet: www.notifierunefffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage sont: somnolence, confusion mentale, rash maculopapuleux ou érythémateux, nausées, vomissements, diarrhée, rarement hyponatrémie, hyperkaliémie ou déshydratation.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique, une amélioration peut survenir à l'arrêt du produit. La prise de potassium (y compris via l'alimentation) doit être limitée. Si nécessaire, la balance eau/électrolytes doit être ajustée. L'administration de diurétiques augmentant la perte de potassium, de glucose associé à de l'insuline par voie intraveineuse, ou l'administration par voie orale de résines échangeuses d'ions peut parfois être utile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: diurétique d'épargne potassique. Code-ATC: C03DA01.

Mécanisme d'action

La spironolactone est un diurétique d'épargne potassique. En tant qu'antagoniste spécifique et compétitif de l'aldostérone, elle diminue la réabsorption sodique au niveau du tube distal et inhibe la perte de potassium et de magnésium.

Efficacité et sécurité clinique

Insuffisance cardiaque sévère: l'étude RALES est une étude multinationale, effectuée en double aveugle chez 1663 patients avec une fraction d'éjection $\leq 35\%$, des antécédents d'insuffisance cardiaque de Classe IV selon la NYHA depuis au moins 6 mois, et présentant une insuffisance cardiaque de Classe III-IV au moment de la randomisation. Tous les patients ont dû prendre un diurétique de l'anse et, s'ils le toléraient, un IECA. Les patients présentant initialement une créatinémie $>2,5$ mg/dl, ceux ayant subi une augmentation récente de la créatinémie de 25 % ou ceux présentant une kaliémie $>5,0$ mEq/l étaient exclus de l'étude. Les patients étaient randomisés 1:1 et recevaient 25 mg de spironolactone en dose orale journalière ou le placebo correspondant. Lorsque cela était cliniquement indiqué, les patients qui toléraient une dose journalière de 25 mg, ont eu une augmentation de la dose jusqu'à 50 mg une fois par jour. Les patients qui ne toléraient pas la dose journalière de 25 mg, ont eu une réduction de la dose à 25 mg un jour sur deux. Le principal critère d'évaluation de l'étude RALES était la mortalité toutes causes confondues. L'étude RALES fut arrêtée prématurément après un suivi moyen de 24 mois, au vu des résultats d'une analyse intermédiaire prévue qui détecta un effet bénéfique significatif sur la mortalité. La spironolactone a réduit la mortalité de 30 % par rapport au placebo ($p < 0,001$; intervalle de confiance à 95 %; 18 - 40 %). La spironolactone a réduit le risque de mort d'origine cardiaque, essentiellement la mort subite et la mort suite à une insuffisance cardiaque progressive, de 31 % par rapport au placebo ($p < 0,001$; intervalle de confiance à 95 %; 18-42 %).

La spironolactone a également réduit de 30 % le risque d'hospitalisation pour causes cardiaques (telles que: aggravation d'une insuffisance cardiaque, angor, arythmies ventriculaires ou infarctus du myocarde) ($p < 0,001$; intervalle de confiance à 95 %; 18-41 %). Les changements dans la classe NYHA étaient plus favorables avec la spironolactone: dans le groupe spironolactone, à la fin de l'étude, la classe NYHA était améliorée chez 41 % des patients et aggravée chez 38 % des patients contre une amélioration de 33 % et une aggravation de 48 % dans le groupe placebo ($p < 0,001$).

Population pédiatrique

Les études cliniques ne fournissent pas assez de données substantielles sur l'utilisation de la spironolactone chez les enfants. Ceci est le résultat de différents facteurs: le nombre limité des études effectuées chez les enfants, l'utilisation de la spironolactone en combinaison avec d'autres agents, le nombre restreint de patients évalués dans chaque étude, et les différentes indications étudiées. Les recommandations posologiques pour les enfants sont basées sur l'expérience clinique et les études de cas documentés dans la littérature scientifique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après résorption, la spironolactone est rapidement métabolisée.

Biotransformation

Les principaux métabolites actifs consistent en thio-dérivés (75-80 %) et en canrénone (20-25 %). Une concentration plasmatique maximale des principaux thio-dérivés et de canrénone est atteinte après 1,5 heure à 3 heures.

Élimination

L'excrétion s'effectue par voie rénale et biliaire. La canrénone est liée à 90 % aux protéines plasmatiques.

Population pédiatrique

Il n'y a pas de données pharmacocinétiques disponibles sur l'utilisation chez les enfants. Les recommandations posologiques pour les enfants sont basées sur l'expérience clinique et les études de cas documentés dans la littérature scientifique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La spironolactone s'est avérée tumorigène chez le rat lorsqu'elle est administrée à fortes doses 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 aucune preuve de tératogénicité, mais une toxicité embryo-foetale a été observée chez le lapin et un effet anti-androgène chez la progéniture du rat a soulevé des inquiétudes quant à d'éventuels effets indésirables sur le développement génital mâle. Chez les rats, il a été constaté que la spironolactone augmentait la durée du cycle œstral 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

Sulfate de calcium dihydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, polyvidone et essence de menthe (42/607- 41/255).

Pelliculage: hypromellose 2910, 5 cps. et 15 cps., macrogol 400 et Opaspray M-1-7111B.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15°-25° C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Aldactone 25 mg: plaquettes de 50 et 60 comprimés pelliculés.

Aldactone 50 mg: plaquettes de 30 comprimés pelliculés.

Aldactone 100 mg: plaquettes de 30, 50 et 60 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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 NV/SA, boulevard de la Plaine 17, B-1050 Bruxelles.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aldactone 25 mg comprimés pelliculés: BE033476 ; LU 2009010113

Aldactone 50 mg comprimés pelliculés: BE177484 ; LU 2009010114

Aldactone 100 mg comprimés pelliculés : BE109024 ; LU 2009010115

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

Date de première autorisation:

- Aldactone 25 mg comprimés pelliculés: 01 mars 1962
- Aldactone 50 mg comprimés pelliculés: 27 août 1996
- Aldactone 100 mg comprimés pelliculés: 01 novembre 1977

Date de dernier renouvellement: 20 octobre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 11/2025