

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spironolactone EG 25 mg comprimés  
Spironolactone EG 100 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Spironolactone EG 25 mg comprimés  
Chaque comprimé contient 25 mg de spironolactone.

Spironolactone EG 100 mg comprimés  
Chaque comprimé contient 100 mg de spironolactone.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

Spironolactone EG 25 mg comprimés: comprimés blanc cassés, circulaires, biconvexes avec une barre de cassure d'une côté.

Spironolactone EG 100 mg comprimés: comprimés blancs cassés, circulaires, biconvexes avec une barre de cassure d'une côté. Les comprimés peuvent être divisés en deux demi-doses égales.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Hypertension essentielle.
- Œdème et ascite consécutive à une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose du foie et un syndrome néphrotique.
- Diagnostic et traitement de l'aldostéronisme primaire.
- Thérapeutique adjuvante 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 à 100 mg par jour pour les adultes. Dans les cas difficiles ou sévères, la dose peut être progressivement augmentée jusqu'à 200 mg/jour et répartie sur une période de 2 semaines. La dose quotidienne peut être prise en une seule fois ou être fractionnée sur la journée. L'effet attendu ne se manifestant pas immédiatement, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 2 semaines. C'est seulement alors que la dose sera augmentée si nécessaire.

Spironolactone EG peut potentialiser l'action des diurétiques et des autres antihypertenseurs.

Il est donc conseillé de d'abord réduire leur dosage d'au moins 50% si on prescrit Spironolactone EG simultanément. L'adaptation posologique de ces produits associés se fera ensuite si nécessaire.

### Cedème

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 d'une étude avec le spironolactone, 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  est supérieur à 1,0, la dose journalière est de 100 mg par jour. Si le rapport est inférieur à 1,0, on suggère alors une dose de 200 à 400 mg par jour. La dose d'entretien doit être établie individuellement.

### Syndrome néphrotique

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

### Diagnostic et traitement de l'aldostéronisme primaire

Spironolactone EG peut être utilisé pour établir le diagnostic initial en cas d'hyperaldostéronisme primaire chez un patient à 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 quatre jours, on administre une dose journalière de 400 mg. Si la kaliémie augmente durant le traitement avec Spironolactone EG et diminue à l'arrêt du traitement, il y a suspicion d'hyperaldostéronisme primaire.

### Hypertension maligne

Seulement comme traitement adjuvant lors d'une sécrétion excessive d'aldostérone, d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique. La dose initiale de 100 mg par jour peut être augmentée jusqu'à 400 mg si nécessaire pendant une période de deux semaines.

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

### Population pédiatrique

#### *Œdèmes chez l'enfant*

La dose quotidienne initiale devrait fournir 1 à 3 mg/kg de poids corporel/jour de spironolactone, administrée en une ou plusieurs prises. La dose doit être ajustée en fonction de la réponse et de la tolérance (voir rubriques 4.3 et 4.4). On peut préparer une suspension à base de comprimés de Spironolactone EG pulvérisés, de quelques gouttes de glycérine et du sirop de cerises. Cette suspension reste stable pendant un mois si elle est conservée au réfrigérateur.

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 spironolactone 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 de Spironolactone EG et d'alimentation riche en potassium, ni en même temps que des suppléments potassiques, des substituts du sel contenant du potassium, d'autres diurétiques d'épargne de potassium, des AINS, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), des 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 rubrique 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 patients âgés 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 > 5mEq/l ou en cas de créatinémie > 4mg/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, Spironolactone EG peut être associé aux thiazides, aux diurétiques de l'anse ou aux antihypertenseurs.

Une potentialisation peut survenir et il est alors nécessaire de diminuer leur dose d'au moins 50%.

Il n'est pas recommandé d'administrer la spironolactone en même temps que des suppléments potassiques ou autres diurétiques d'épargne potassique. La prudence est de rigueur en cas d'administration avec les IECA, les AINS et les sartans en raison du risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale), surtout en cas d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

#### Norépinéphrine

La spironolactone 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. Une surveillance attentive de la digitalisation doit être instaurée 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 immunosériques utilisés pour déterminer les concentrations plasmatiques de la digoxine. La signification et la portée de cette interférence ne sont pas encore bien 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 de Spironolactone EG et de ciclosporine n'est pas conseillée (risque d'hyperkaliémie).

#### Corticostéroïdes et tétracosactide

Les corticoïdes et le tétracosactide diminuent l'effet antihypertenseur de la spironolactone à cause de la rétention hydrosodée des corticoïdes.

#### Lithium

L'administration concomitante de lithium peut mener à une augmentation de la lithémie avec des signes de surdosage.

#### Phénazone

La spironolactone favorise la métabolisation du phénazone.

#### Chlorure d'ammonium et cholestyramine

Une acidose métabolique hyperkaliémique a été rapportée chez les patients traités simultanément par de la spironolactone et du chlorure d'ammonium ou et 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

La spironolactone ou ses métabolites traversent la barrière placentaire. C'est pourquoi spironolactone ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

#### Allaitement

La canrénone, un important métabolite (actif) de la spironolactone, passe dans le lait maternel. Etant donné la possibilité non connue d'effets secondaires chez le nourrisson allaité, la décision devra être prise d'arrêter soit l'allaitement soit l'administration de spironolactone, selon l'importance du médicament pour la santé de la mère. La nécessité de Spironolactone EG pour la mère devra dans ce cas être évaluée.

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

En raison du risque de somnolence et de vertiges, il convient d'inciter les patients à la prudence lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation d'une machine.

### **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 système 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 indéterminé	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 indéterminé	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	Fièvre, changement possible de la voix, crampes

	indéterminée	dans les jambes
--	--------------	-----------------

#### Description des effets indésirables sélectionnés

De la gynécomastie peut survenir en utilisant Spironolactone EG et dépend de la dose et de la durée du traitement. Elle est généralement réversible et disparaît habituellement 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**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Division Vigilance : Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## **4.9. Surdosage**

Les symptômes de surdosage sont: somnolence, confusion mentale, rash maculopapuleux ou érythémateux, nausées, vomissement, 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, il convient d'adapter la balance hydro-électrolytique. 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: diurétiques 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 sont les thio-dérivés (75-80%) et la canrénone (20-25%).

Une concentration plasmatique maximale des principaux thio-dérivés et de la canrénone est atteinte après 1,5 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**

Aucune donnée disponible.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

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

Résumé des caractéristiques du produit

Spironolactone EG 25 mg comprimés

Sulfate de calcium

Amidon de maïs

Polyvidone

Huile essentielle de menthe poivrée

Stéarate de magnésium

Spironolactone EG 100 mg comprimés

Sulfate de calcium

Amidon de maïs

Polyvidone

Huile essentielle de menthe poivrée

Stéarate de magnésium

**6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3. Durée de conservation**

5 ans

**6.4. Précautions particulières de conservation**

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

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

Spironolactone EG 25 mg comprimés

Plaquettes de 50 ou de 100 comprimés.

Spironolactone EG 100 mg comprimés

Plaquettes de 30, 50 ou de 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22

B-1020 Bruxelles

**8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Spironolactone EG 25 mg comprimés: BE: BE125526 / LU: 2005018648

Spironolactone EG 100 mg comprimés: BE: BE125535 / LU: 2005018649

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation de l'autorisation: 12 janvier 1984

Date de renouvellement de l'autorisation: 04/10/2004

**10. DATE D'APPROBATION/DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 09/2025