

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Soldactone 200 mg poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 200 mg de canrénoate de potassium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable

Flacons contenant de la poudre à usage intraveineux.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1 Indications thérapeutiques**

Soldactone est indiqué en cas d'hyperaldostéronisme secondaire associé à des œdèmes et/ou à une hypokaliémie tels que ceux rencontrés dans l'insuffisance cardiaque congestive, l'ascite cirrhotique ou dans les troubles électrolytiques postopératoires.

Sa valeur thérapeutique se situe principalement dans le traitement parentéral à court terme de patients pour lesquels la prise de spironolactone par voie orale est difficile ou impossible.

4.2 Posologie et mode d'administrationPosologie

La dose usuelle quotidienne est de 400 mg à 600 mg par injection intraveineuse ou en perfusion. La posologie maximale recommandée est de 600 mg/24 heures. Une injection unique ne dépassera pas les 400 mg et le traitement ne dépassera pas 2 semaines.

L'injection d'un flacon de Soldactone prendra au moins 3 minutes.

Comme liquide d'infusion on utilisera une solution à 5 % de glucose ou une solution physiologique de NaCl.

Mode d'administration

Soldactone doit être administré uniquement par voie intraveineuse et lentement. La solution doit être préparée immédiatement avant l'emploi. Il se forme un trouble lorsque la solution est conservée.

Injection

Les flacons contiennent Soldactone en poudre. Immédiatement avant l'emploi, le contenu du flacon est dissous dans 4 ml d'eau distillée pour injection. Agiter le flacon. Cette solution est injectée lentement, pendant au moins 2-3 minutes.

Perfusion rapide

La solution préparée comme ci-dessus peut être ajoutée à 250 ml de glucose à 5 % non pyrogène ou à 250 ml de solution physiologique de NaCl et perfusée immédiatement. Durée de la perfusion: environ 30 minutes. La dose quotidienne peut être administrée dans la même perfusion d'environ 30 minutes (2 à 3 flacons de Soldactone 200 mg).

Remarque

Un précipité ou une opalescence peuvent apparaître si d'autres substances sont administrées conjointement à Soldactone.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au canrénoate de potassium, au trométamol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale aiguë ou détérioration significative de la fonction rénale, anurie, hyperkaliémie, œdème ou déséquilibre électrolytique non induits par un hyperaldostéronisme.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'usage simultané de suppléments potassiques ou d'autres diurétiques d'épargne potassique (comme triamtérène et amiloride) doit être évité en raison du risque d'hyperkaliémie.

Chez les patients souffrant d'une diminution de la fonction rénale, Soldactone ne peut être administré que moyennant un contrôle fréquent de la kaliémie.

Le contrôle des électrolytes sériques et de l'urée est nécessaire en raison de la possibilité d'une hyperkaliémie, d'hyponatrémie et d'une élévation de l'urée, principalement chez les patients souffrant d'une diminution de la fonction rénale chez qui le bénéfice et le risque du traitement seront toujours à évaluer.

Des études de toxicité chronique chez le rat ont mis en évidence que le canrénoate de potassium est tumorigène en administration orale. En cas d'activation, il a montré un résultat mutagène positif dans plusieurs études *in vitro* sur des cellules de mammifères (voir rubrique 5.3). Eu égard aux données susmentionnées, le canrénoate de potassium ne peut être utilisé que pendant une courte période (c.-à-d. moins de 2 semaines) chez des patients pour lesquels l'administration de spironolactone par voie orale est difficile ou impossible.

La prudence s'impose en cas de gynécomastie, de maladie hépatique, de néphropathie ou d'acidose métabolique.

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

Risques d'hyperkaliémie lors d'utilisation concomitante d'autres diurétiques d'épargne potassique ou de suppléments potassiques

L'administration concomitante de Soldactone et d'autres diurétiques d'épargne potassique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), sartans et indométacine est déconseillée à cause du risque d'hyperkaliémie.

Le canrénoate de potassium peut potentialiser l'action d'autres diurétiques. Vu que le canrénoate de potassium peut être administré concomitamment avec d'autres produits compatibles, y compris le furosémide et l'acide étacrynique, leur dosage doit donc être diminué initialement d'au moins 50 % et adapté si nécessaire ultérieurement.

Possibilité d'interaction avec la digoxine (baisse de la clairance, augmentation des taux de digoxine)

Il est démontré que le canrénoate de potassium peut allonger la demi-vie de digoxine. Il peut en résulter des concentrations élevées de digoxine et, par conséquent, une toxicité digitale. Il peut être

nécessaire de diminuer les doses d'entretien et de digitalisation lorsque le canrénoate de potassium est administré et le patient doit être contrôlé soigneusement afin d'éviter une sur- ou sous-digitalisation.

Salicylés ou anti-inflammatoires non stéroïdiens

En cas d'utilisation avec des salicylés ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens, il peut y avoir une diminution de l'efficacité natriurétique des diurétiques suite à une inhibition de la synthèse intrarénale des prostaglandines.

Carbénoxolone

Comme le carbénoxolone peut provoquer une rétention sodique et, par conséquent, diminuer l'efficacité du canrénoate de potassium, l'administration concomitante des deux agents doit être évitée.

Ciclosporine et tacrolimus

L'administration concomitante de Soldactone et des médicaments hyperkaliémants tels que la ciclosporine et le tacrolimus est déconseillée.

Lithium

L'administration concomitante de lithium entraîne une augmentation de la lithémie avec des signes de surdosage.

Interactions de tests de laboratoire

Des rapports d'interférence avec la méthode radio-immunologique de digoxine par la spironolactone ou ses métabolites sont publiés dans la littérature. Ni l'ampleur ni la signification clinique possible de cette interférence (qui paraît être spécifique au test) n'ont été complètement démontrées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le canrénoate de potassium et ses métabolites passent la barrière placentaire. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du canrénoate de potassium chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un risque de lésion fœtale à hautes doses (voir rubrique 5.3). Soldactone ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec le canrénoate de potassium et que le bénéfice thérapeutique l'emporte sur les risques potentiels pour la mère et l'enfant.

Allaitement

Le canrénone, un métabolite du canrénoate de potassium, est excrété dans le lait maternel. Si ce médicament est essentiel pour la mère, l'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Soldactone.

Fertilité

Le canrénoate de potassium n'a pas influencé négativement la fertilité des rats (voir rubrique 5.3).

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

Soldactone n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- *Affections endocriniennes*: de la gynécomastie a été rapportée lors de l'usage du canrénoate de potassium et semble liée aussi bien à la dose qu'à la durée du traitement et disparaît normalement

lors de l'arrêt du traitement. Dans certains cas rares, une augmentation du volume des seins peut persister.

- *Troubles du métabolisme et de la nutrition*: hyperkaliémie.
- *Affections du système nerveux*: somnolence.
- *Affections gastro-intestinales*: intolérance gastro-intestinale et troubles gastro-intestinaux.
- *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*: éruption cutanée, urticaire.
- *Affections des organes de reproduction et du sein*: dysfonction érectile, cycle menstruel irrégulier.
- *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*: sensation de gêne ou douleur au site d'injection, bronchospasme, choc anaphylactique.

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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles (site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage aigu peuvent comprendre nausées, vomissements, diarrhée, confusion mentale passagère, somnolence, hypotension, éruptions maculopapuleuses, érythème et, éventuellement, hyperkaliémie ou hyponatrémie.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Traitez éventuellement de façon efficace une déplétion hydrique et des troubles électrolytiques. Une hyperkaliémie peut être traitée par une administration rapide de glucose (20 % à 50 %) et d'insuline à action rapide, utilisant 0,25 à 0,50 unité d'insuline par gramme de glucose. Des diurétiques et des échangeurs d'ions peuvent aussi être administrés, si nécessaire de façon répétitive, afin d'augmenter l'excrétion de potassium.

Le traitement de surdosage implique l'arrêt de la thérapie par le canrénoate de potassium et la prise de potassium (y compris de produits diététiques) doit être limitée. Si nécessaire, une médication antiémétique sera instaurée et en cas d'hyperkaliémie, un diurétique non épargnant de potassium sera administré.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: diurétique d'épargne potassique. Code ATC: C03DA02.

Soldactone est un diurétique d'épargne potassique.

Comme antagoniste de l'aldostérone, le diurétique exerce son effet au niveau du tube distal du néphron en augmentant l'excrétion du sodium et en restreignant la perte de potassium et de magnésium.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le canrénoate de potassium est rapidement et complètement métabolisé en canrénone et en acide canrénoïque. Ce dernier subit ensuite une métabolisation supplémentaire en métabolites mono- et polyhydroxylés, glucuronides conjugués et métabolites réduits avec une demi-vie d'élimination de 17 à 22h. La voie principale d'élimination des métabolites est rénale.

Le trométamol est excrété rapidement dans l'urine sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le canrénoate de potassium ne s'est pas révélé mutagène chez les bactéries, mais il a montré une génotoxicité dans différents tests *in vitro* de cellules mammifères pour les lésions de l'ADN, mutations génétiques et lésions chromosomiques. Chez la souris et le rat, le canrénoate de potassium n'était pas génotoxique dans les tests *in vivo* du micronoyau à des doses orales supérieures à la dose clinique (basée sur la surface corporelle).

Dans les études subchroniques et chroniques chez le rat, une augmentation de l'incidence des tumeurs a été observée à des doses similaires à la dose clinique. Il s'agit de tumeurs mammaires, de carcinomes folliculaires, d'adénomes des cellules de Leydig, de leucémie myéloïde et de tumeurs hépatocellulaires. Le développement d'adénomes des cellules de Leydig, de tumeurs hépatiques et de tumeurs de la thyroïde chez les rats provoqués par le canrénoate de potassium n'est pas considéré comme un indicatif du risque chez l'homme. Contrairement aux résultats chez le rat, aucune tumeur n'a été observée chez les singes auxquels on a administré du canrénoate de potassium pendant au moins 4 ans à une dose similaire à la dose clinique. En raison de la courte durée de traitement clinique et l'absence de génotoxicité *in vivo*, le risque cancérogène pour l'homme est faible.

A des doses supérieures à la dose clinique, le canrénoate de potassium n'a eu aucun effet sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce chez le rat.

Le canrénoate de potassium ne s'est pas révélé tératogène chez la souris, le rat ou le lapin. Une toxicité sur le développement, y compris une diminution du poids corporel foetal et une mortalité foetale, a été observée à des doses similaires (souris) ou supérieures (rat, lapin) à la dose clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trométamol, acide chlorhydrique.

6.2 Incompatibilités

Le mélange de différents produits à usage parentéral peut provoquer la survenue d'une opalescence ou la formation d'un précipité qui indique une incompatibilité. Un contrôle rigoureux de la solution est toujours requis.

La plupart des antibiotiques sont incompatibles.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 6 flacons en verre.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La solution doit être préparée immédiatement avant l'emploi. Il se forme un trouble lorsque la solution est conservée.

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

CONTINENTAL Pharma Inc., Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgique.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE092346

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

Date de première autorisation: 01 novembre 1974

Date de dernier renouvellement: 21 septembre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09/2015

Date de l'approbation : 09/2015