

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qaialdo 10 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de espironolactona.
Cada frasco de 150 ml contiene 1500 mg de espironolactona.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,75 mg de benzoato sódico y 400 mg de sacarosa en cada ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral
Suspensión oral viscosa de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

En el tratamiento del edema refractario asociado a insuficiencia cardíaca congestiva; cirrosis hepática con ascitis y edema, ascitis maligna, síndrome nefrótico, diagnóstico y tratamiento del aldosteronismo primario, hipertensión esencial.

Los neonatos, los niños y los adolescentes solo deben ser tratados bajo la dirección de un especialista pediátrico. Los datos pediátricos disponibles son limitados (ver secciones 5.1 y 5.2).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Insuficiencia cardíaca congestiva con edema

Dosis habitual: 100 mg/día. En casos difíciles o graves, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta los 200 mg/día. Cuando se controla el edema, el nivel habitual de mantenimiento es de 75 mg/día a 200 mg/día.

Insuficiencia cardíaca grave, en combinación con el tratamiento habitual (clase III-IV de la New York Heart Association)

Según el estudio aleatorizado de evaluación de aldactona (RALES), el tratamiento en combinación con el tratamiento habitual debe iniciarse con una dosis de espironolactona de 25 mg una vez al día en pacientes con un potasio sérico $\leq 5,0$ mEq/l y una creatinina sérica $\leq 2,5$ mg/dl. A los pacientes que toleran 25 mg una vez al día se les puede aumentar la dosis a 50 mg una vez al día, según esté clínicamente indicado. En los pacientes que no toleran 25 mg una vez al día, la dosis puede reducirse a 25 mg en días alternos. Ver en la sección 4.4 una orientación sobre el control del potasio sérico y de la creatinina sérica.

Cirrosis hepática con ascitis y edema

Si la relación Na^+/K^+ urinaria es mayor de 1,0, 100 mg al día. Si la relación es inferior a 1,0, de

200 mg/día a 400 mg/día. La dosis de mantenimiento debe determinarse de forma individual.

Ascitis maligna

Dosis inicial generalmente de 100 mg/día a 200 mg/día. En casos graves, la dosis puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar los 400 mg/día. Cuando se controla el edema, la dosis de mantenimiento debe determinarse individualmente.

Síndrome nefrótico

Dosis habitual: de 100 mg/día a 200 mg/día. No se ha demostrado que espironolactona sea un antiinflamatorio ni que afecte al proceso patológico de base. Su uso solo está aconsejado si los glucocorticoides por sí solos no son suficientemente eficaces.

Diagnóstico y tratamiento del aldosteronismo primario

Espironolactona puede emplearse como una medida diagnóstica inicial para proporcionar el principio de prueba de hiperaldosteronismo primario mientras los pacientes siguen dietas normales.

- Ensayo largo: Espironolactona se administra a una dosis diaria de 400 mg durante 3 a 4 semanas. La corrección de la hipopotasemia y de la hipertensión proporciona principio de prueba para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario.
- Ensayo corto: Espironolactona se administra a una dosis diaria de 400 mg durante 4 días. Si el potasio sérico aumenta durante la administración de espironolactona, pero disminuye cuando se interrumpe el tratamiento con espironolactona, debe valorarse un diagnóstico de presunción de hiperaldosteronismo primario.

Después de que se haya establecido el diagnóstico de hiperaldosteronismo mediante procedimientos de ensayo más definitivos, puede administrarse espironolactona a dosis de 100 mg a 400 mg al día como preparación para la cirugía. En pacientes considerados inadecuados para la cirugía, espironolactona puede emplearse como terapia de mantenimiento a largo plazo con la dosis eficaz más baja determinada para cada paciente.

Hipertensión esencial

Dosis habitual: de 50 mg/día a 100 mg/día, que en casos difíciles o graves puede incrementarse gradualmente a intervalos de dos semanas hasta alcanzar los 200 mg/día. El tratamiento debe continuarse durante 2 semanas o más, ya que es posible que no se produzca una respuesta adecuada antes de este tiempo. Posteriormente, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta del paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja y ajustarlo a valores más altos según sea necesario para obtener el máximo beneficio. Debe prestarse atención a las alteraciones hepáticas y renales graves que pueden alterar el metabolismo y la excreción de espironolactona.

Insuficiencia renal/hepática

Los pacientes con insuficiencia renal leve [tasa de filtración glomerular (TFG) 60-90 ml/min] deben comenzar con la dosis más baja. Debe efectuarse un seguimiento riguroso de los niveles séricos de potasio y de la función renal. Espironolactona está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 30 - <60 ml/min) a grave (TFG <30 ml/min) (ver secciones 4.3 y 4.4).

Dado que la insuficiencia hepática puede reducir la eliminación de espironolactona y sus metabolitos, los pacientes con insuficiencia hepática deben comenzar con la dosis más baja que debe ajustarse lentamente. Se debe vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas relacionadas con la dosis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Inicie el tratamiento con la dosis más pequeña y ajuste en función de la respuesta y la tolerancia (ver

secciones 4.3 y 4.4).

Diuresis en insuficiencia cardíaca congestiva, ascitis, edema y síndrome nefrótico;

- Neonatos: 1-2 mg/kg/día dividido en 1-2 dosis.
- Lactantes o niños de 1 mes a 18 años: 1-3 mg/kg al día dividido en 1-2 dosis (máximo de 200 mg al día).

Hiperaldosteronismo primario; ascitis resistente.

- Neonatos: puede usarse hasta un máximo de 7 mg/kg al día.
- Lactantes o niños de 1 mes a 18 años: hasta un máximo de 9 mg/kg al día (máximo total de 400 mg al día).

Los neonatos, los niños y los adolescentes solo deben ser tratados bajo la dirección de un pediatra especializado. Los datos pediátricos disponibles son limitados (ver secciones 5.1 y 5.2).

La tabla pediátrica que figura a continuación muestra, para un intervalo de edades, peso y dosis, la conversión de dosis (mg) a volumen (ml) utilizando las dos jeringas orales.

Tabla 1: Conversión de dosis (mg) a volumen (ml) con una jeringa oral. Se muestran las dosis diarias.

Edad (años)	Peso* (kg)	Dosis†					
		1 mg/kg		2 mg/kg		3 mg/kg	
		mg	ml	mg	ml	mg	ml
0	3,3	3,3	0,3	6,6	0,7	9,9	1,0
1 mes	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 meses	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 meses	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 meses	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 meses	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 meses	7,9	7,9	0,8	15,8	1,6	23,7	2,4
1,0	9,6	9,6	1,0	19,2	1,9	28,8	2,9
1,5	10,9	10,9	1,1	21,8	2,2	32,7	3,3
2,0	12,2	12,2	1,2	24,4	2,4	36,6	3,7
3,0	14,3	14,3	1,4	28,6	2,9	42,9	4,3
4,0	16,3	16,3	1,6	32,6	3,3	48,9	4,9
5,0	18,3	18,3	1,8	36,6	3,7	54,9	5,5
6,0	20,5	20,5	2,1	41,0	4,1	61,5	6,2
7,0	22,9	22,9	2,3	45,8	4,6	68,7	6,9
8,0	25,4	25,4	2,5	50,8	5,1	76,2	7,6
9,0	28,1	28,1	2,8	56,2	5,6	84,3	8,4

*El percentil 50 para los niños se ha extraído de las tablas de crecimiento de la OMS (0-10 años)

†Las dosis inferiores o iguales a 10 mg se deben extraer con la jeringa oral de 1 ml. Las dosis superiores a 10 mg se extraerán con la jeringa oral de 5 ml o una combinación de ambas jeringas (celdas sombreadas). Ambas jeringas tienen graduaciones cada 0,1 ml (1 mg).

Forma de administración

Espironolactona debe tomarse con una comida.

Este medicamento es para uso oral. El frasco se debe agitar bien antes de su uso para volver a dispersar la suspensión.

Se suministran dos jeringas dosificadoras (una de 1 ml con fuente de color negro y una jeringa de 5 ml con fuente de color rojo, ambas graduadas en incrementos de 0,1 ml, que permiten una dosificación precisa y reproducible en incrementos de 1 mg) para medir con precisión la dosis recetada de la suspensión oral. El profesional sanitario debe indicar al paciente o a su cuidador qué jeringa debe

utilizar para asegurarse de que se administra el volumen correcto.

El profesional sanitario debe aconsejar al paciente o cuidador que coloque la punta de la jeringa en la boca y en el interior de la mejilla, y que el contenido se libere suavemente. Para facilitar la administración exacta y uniforme de la dosis en el estómago, se debe beber agua después de cada dosis de espironolactona.

En adultos sin dificultades para tragar, las formulaciones orales sólidas pueden ser más adecuadas y cómodas.

4.3 Contraindicaciones

Espironolactona está contraindicada en pacientes adultos y pediátricos con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia renal aguda, compromiso renal significativo (TFG < 30 ml/min), anuria
- Enfermedad de Addison
- Hiperpotasemia (> 5,5 mEq/l)
- Uso concomitante de eplerenona
- En pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave.

Espironolactona no debe administrarse con otros diuréticos conservadores de potasio y no deben administrarse suplementos de potasio de forma rutinaria con espironolactona, ya que pueden inducir hiperpotasemia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Supervisión del estado de los líquidos y los electrolitos

Los pacientes que están siendo tratados con esta preparación requieren una supervisión periódica con vigilancia del estado de los líquidos y los electrolitos. Se recomienda la estimación periódica de los electrolitos séricos debido a la posibilidad de hiperpotasemia, hiponatremia y un posible aumento transitorio del nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés), especialmente en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia renal o hepática preexistente.

El preparado solo debe utilizarse con especial precaución en pacientes de edad avanzada o con posibles obstrucciones de las vías urinarias, o con trastornos que hagan precario el equilibrio electrolítico.

El uso concomitante de espironolactona con otros diuréticos conservadores de potasio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas de la angiotensina II, bloqueantes de la aldosterona, heparina, heparina de bajo peso molecular u otros medicamentos o afecciones que sean causantes conocidos de hiperpotasemia, suplementos de potasio, una dieta rica en potasio o sustitutos de sal que contengan potasio puede dar lugar a hiperpotasemia grave (ver sección 4.5).

También puede producirse hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia renal. Pueden producirse arritmias cardíacas, en ocasiones mortales.

Se ha comunicado la aparición de acidosis metabólica hiperclorémica reversible, generalmente asociada a hiperpotasemia, en algunos pacientes con cirrosis hepática descompensada, aunque la función renal sea normal.

Puede producirse hiponatremia por dilución en combinación con otros diuréticos (ver sección 4.5).

Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca grave

La hiperpotasemia puede ser mortal. Es fundamental vigilar y manejar el suero potásico en pacientes con insuficiencia cardíaca grave que reciban espironolactona. Evite el uso de otros diuréticos que

permitan ahorrar potasio. Evite el uso de suplementos orales de potasio en pacientes con suero potásico > 3,5 mEq/l. El seguimiento recomendado para el potasio y la creatinina es de una semana después del inicio del tratamiento o del aumento de la dosis de espironolactona, mensual durante los tres primeros meses, trimestral durante un año y, a continuación, semestral. Interrumpa o suspenda el tratamiento en caso de valores de potasio sérico >5 mEq/l o creatinina sérica >4 mg/dl (ver sección 4.2).

Uso concomitante con glucósidos cardíacos o agentes hipotensivos

La administración simultánea de este preparado con glucósidos cardíacos o agentes hipotensivos puede requerir el ajuste de dichos medicamentos (ver sección 4.5).

Urea

Pueden producirse aumentos reversibles de la urea sanguínea durante el uso de espironolactona, especialmente si existe insuficiencia renal.

Población pediátrica

Los diuréticos ahorradores de potasio deben utilizarse con precaución en pacientes pediátricos hipertensos con insuficiencia renal leve debido al riesgo de hiperpotasemia. Espironolactona está contraindicada en pacientes pediátricos con insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.3).

Excipientes con efecto conocido

Benzoato sódico

Este medicamento contiene 0,75 mg de benzoato sódico en cada 1 ml, lo que equivale a 112,5 mg/150 ml. El aumento de la bilirrubinemia seguido al desplazamiento de la albúmina puede aumentar la ictericia neonatal, que puede convertirse en kernícterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) dentro del intervalo de dosis recomendado; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Sacarosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Dado que este medicamento contiene 400 mg de sacarosa por ml, esto debe tenerse en cuenta en términos de ingesta diaria. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con diabetes mellitus. Qaialdo 10 mg/ml puede ser perjudicial para los dientes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones que afectan al uso de este medicamento

Interacciones que afectan a la homeostasia del potasio

El uso concomitante de medicamentos que causan hiperpotasemia (como lisinopril, valsartán, indometacina) con espironolactona puede provocar hiperpotasemia grave. Además, el uso concomitante de trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol) con espironolactona puede dar lugar a una hiperpotasemia clínicamente relevante.

Dado que los inhibidores de la ECA reducen la producción de aldosterona, no deberían utilizarse de

forma rutinaria con espironolactona, especialmente en pacientes con insuficiencia renal importante.

Se ha notificado acidosis metabólica hiperpotasémica en pacientes que reciben espironolactona al mismo tiempo que cloruro de amonio o colestiramina.

Interacciones que atenúan el efecto natriurético de espironolactona

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como el ácido acetilsalicílico, la indometacina y el ácido mefenámico pueden atenuar la eficacia natriurética de los diuréticos debido a la inhibición de la síntesis intrarrenal de prostaglandinas y se ha demostrado que atenúan el efecto diurético de Espironolactona.

Interacciones que afectan al uso de otros medicamentos

Se debe evitar el uso concomitante con carbenoxolona o sales de litio.

Espironolactona se une al receptor de los andrógenos y podría aumentar los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona. No se recomienda el uso con abiraterona.

Se produce una potenciación del efecto de otros diuréticos y medicamentos antihipertensivos y podría ser necesario reducir su dosis en aproximadamente un 50 % cuando se añade espironolactona al régimen de tratamiento, y a continuación debe ajustarse según sea necesario. La administración concomitante con glucósidos cardíacos puede exigir el ajuste de las dosis de estos medicamentos.

Se ha demostrado que Espironolactona aumenta la semivida de la digoxina. Se ha notificado que Espironolactona aumenta la concentración sérica de digoxina e interfiere en determinados ensayos de digoxina en suero. En los pacientes que reciben digoxina y espironolactona, la respuesta de digoxina se debe vigilar por medios distintos a las concentraciones de digoxina en suero, a menos que se haya demostrado que el ensayo de digoxina utilizado no se ve afectado por el tratamiento con espironolactona. Si fuera necesario ajustar la dosis de digoxina, debe someterse a los pacientes a estricta vigilancia para detectar indicios de un aumento o reducción del efecto de la digoxina.

Espironolactona reduce la capacidad de respuesta vascular a la noradrenalina.

Debe actuarse con precaución en el tratamiento de los pacientes sometidos a anestesia regional o general mientras reciben tratamiento con espironolactona.

Espironolactona potencia el metabolismo de la antipirina.

En los ensayos de fluorimetría, Espironolactona puede interferir en la estimación de compuestos con características de fluorescencia similares.

Espironolactona puede reducir los niveles plasmáticos de mitotano en pacientes con carcinoma corticosuprarrenal tratados con mitotano y no debe utilizarse simultáneamente con mitotano.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios de espironolactona en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Qaialdo durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Canrenona se excreta en la leche materna. Qaialdo no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales sugieren que espironolactona puede afectar negativamente a la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se han notificado casos de somnolencia y mareo en algunos pacientes. Se aconseja precaución durante la conducción o el uso de máquinas hasta que se haya determinado la respuesta al tratamiento inicial.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes de espironolactona son: hiperpotasemia, notificada en el 17,5 % de los pacientes, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o que reciben de forma concomitante inhibidores de la ECA o antagonistas de la angiotensina II; ginecomastia y dolor en las mamas, notificados en el 9 % de los varones.

Se han observado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos y se han notificado durante el tratamiento con espironolactona con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La tabla 2 que se presenta a continuación se ajusta a la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Dentro de cada intervalo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad descendente.

Tabla 2: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Neoplasia benigna de mama masculina
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Leucopenia, Agranulocitosis, Trombocitopenia, Anemia, Eosinofilia Púrpura
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Hiperpotasemia***
	Poco frecuentes	Desequilibrio electrolítico
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Estado de confusión
	Frecuencia no conocida	Trastorno de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos
	Frecuencia no conocida	Ataxia, Dolor de cabeza, Somnolencia Letargo
	Frecuentes	Náuseas

Trastornos gastrointestinales	Frecuencia no conocida	Trastornos gastrointestinales
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Anomalías de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito, erupción.
	Poco frecuentes	Urticaria
	Frecuencia no conocida	Necrólisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson, Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Penfigoide, Alopecia, Hipertrichosis,
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Lesión renal aguda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Ginecomastia *, Dolor de mama**
	Poco frecuentes	Trastorno menstrual
	Frecuencia no conocida	Impotencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Malestar
	Frecuencia no conocida	Fiebre medicamentosa

* Puede desarrollarse ginecomastia en asociación con el uso de espironolactona. El desarrollo parece estar relacionado tanto con el nivel de la dosis como con la duración del tratamiento y normalmente es reversible cuando se interrumpe el medicamento. En raras ocasiones puede persistir el aumento del tamaño de las mamas.

** En los ensayos clínicos, el dolor de mama se notificó con más frecuencia en varones que en mujeres.

*** Arritmia, dolor torácico, náuseas, diarrea, parestesias, debilidad, parálisis flácida o espasmos musculares y puede ser difícil de distinguir clínicamente de la hipopotasemia. Los cambios electrocardiográficos son los primeros signos específicos de alteración del potasio.

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean similares a los observados en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis aguda puede manifestarse por somnolencia, confusión mental, náuseas, vómitos,

mareos, diarrea o erupción maculopapular o eritematosa. Puede producirse deshidratación. Se puede inducir hiponatremia o hiperpotasemia, pero es poco probable que estos efectos se asocien a una sobredosis aguda. Para los síntomas de hiperpotasemia, ver sección 4.8.

Tratamiento

No se ha identificado ningún antídoto específico. Se debe interrumpir el uso de espironolactona. Puede esperarse una mejoría después de la retirada del medicamento. Pueden estar indicadas medidas de apoyo generales, como la sustitución de líquidos y electrolitos. Para la hiperpotasemia, se debe reducir la ingesta de potasio, administrar diuréticos excretorios de potasio, glucosa intravenosa con insulina regular o resinas orales de intercambio iónico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos, antagonistas de la aldosterona y otros agentes ahorradores de potasio, código ATC C03DA01

Mecanismo de acción

Espironolactona, como antagonista competitivo de la aldosterona, aumenta la excreción de sodio al tiempo que reduce la pérdida de potasio en el túbulo renal distal. Tiene una acción gradual y prolongada, y generalmente se alcanza la respuesta máxima al cabo de 2 a 3 días de tratamiento. La combinación de espironolactona con un diurético convencional de acción más inmediata normalmente mejora la diuresis sin una pérdida excesiva de potasio.

Eficacia clínica y seguridad

Insuficiencia cardíaca grave

RALES fue un estudio multinacional, doble ciego en 1 663 pacientes con una fracción de eyección $\leq 35\%$, antecedentes de insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association (NYHA) de clase IV en los 6 meses anteriores e insuficiencia cardíaca de clase III a IV en el momento de la aleatorización. Todos los pacientes debían recibir un diurético con acción sobre el asa de Henle y, si lo toleraban, un inhibidor de la ECA. Se excluyó a los pacientes con una creatinina sérica basal $>2,5$ mg/dl o un aumento reciente del 25 % o con un potasio sérico basal $>5,0$ mEq/l. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a 25 mg de espironolactona por vía oral una vez al día o a un placebo equivalente. A los pacientes que toleraron 25 mg una vez al día se les aumentó la dosis a 50 mg una vez al día, según estuviera clínicamente indicado. En los pacientes que no toleraban 25 mg una vez al día, la dosis se redujo a 25 mg cada dos días. La variable primaria del estudio RALES fue el tiempo transcurrido hasta la mortalidad por todas las causas. El estudio RALES finalizó de forma prematura, después de un seguimiento medio de 24 meses, debido a la importante reducción de la mortalidad detectada en un análisis intermedio planificado. Espironolactona redujo el riesgo de muerte en un 30 % en comparación con el placebo ($p < 0,001$, intervalo de confianza del 95 %, 18-40 %). Espironolactona redujo el riesgo de muerte cardíaca, principalmente muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva en un 31 % en comparación con el placebo ($p < 0,001$, intervalo de confianza del 95 %, 18 %-42 %).

Espironolactona también redujo el riesgo de hospitalización por causas cardíacas (definidas como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, angina, arritmias ventriculares o infarto de miocardio) en un 30 % ($p < 0,001$ intervalo de confianza del 95 %, 18-41 %). Los cambios en la clase de la NYHA fueron más favorables con espironolactona: en el grupo de espironolactona, la clase NYHA al final del estudio mejoró en el 41 % de los pacientes y empeoró en el 38 %, en comparación con la mejora en el 33 % y el empeoramiento en el 48 % en el grupo que recibió placebo ($p < 0,001$).

Población pediátrica

No se dispone de información sustancial procedente de estudios clínicos sobre espironolactona en niños. Esto es consecuencia de varios factores: los pocos ensayos que se han realizado en la población pediátrica, el uso de espironolactona en combinación con otros agentes, el pequeño número de pacientes evaluados en cada ensayo y las diferentes indicaciones estudiadas. Las recomendaciones posológicas para los pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y los estudios de casos documentados en la literatura científica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Espironolactona se absorbe bien por vía oral y se metaboliza principalmente a metabolitos activos: metabolitos que contienen azufre (80 %) y parcialmente canrenona (20 %). Aunque la semivida plasmática de espironolactona en sí es corta (1,3 horas), las semividas de los metabolitos activos son más largas (entre 2,8 y 11,2 horas).

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos relativos al uso en la población pediátrica. Las recomendaciones posológicas para los pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y los estudios de casos documentados en la bibliografía científica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad

Espironolactona administrada por vía oral ha demostrado ser un tumorígeno en estudios de administración alimentaria realizados en ratas, y sus efectos proliferativos se han manifestado en órganos endocrinos y en el hígado. En un estudio de 18 meses en el que se utilizaron dosis de unos 50, 150 y 500 mg/kg/día (aproximadamente 1, 4 y 12 veces, respectivamente, la dosis diaria máxima recomendada por el ser humano de 400 mg/día en función de la superficie corporal), se registraron aumentos estadísticamente significativos de adenomas benignos de tiroides y testículos y, en ratas machos, un aumento relacionado con la dosis de los cambios proliferativos en el hígado (incluidos hepatocitomegalia y nódulos hiperplásicos). En estudios de 24 meses en los que se administraron a ratas dosis de aproximadamente 10, 30, 100 y 150 mg/kg/día de espironolactona (alrededor de 0,2, 0,7 y 2 veces, respectivamente, la dosis diaria máxima recomendada de 400 mg/día en función de la superficie corporal), se observaron efectos proliferativos como aumentos significativos del número de adenomas hepatocelulares y tumores de células intersticiales testiculares en machos, así como aumentos significativos del número de adenomas y carcinomas de células foliculares tiroideas en ambos sexos. También se produjo un aumento estadísticamente significativo de los pólipos estromales endometriales uterinos benignos en las hembras.

Se observó una incidencia de leucemia mielocítica relacionada con la dosis (por encima de 30 mg/kg/día) en ratas a las que se suministraron dosis diarias de canrenoato de potasio (un compuesto químicamente similar a espironolactona y cuyo metabolito principal, canrenona, es también un producto importante de espironolactona en el hombre) durante un período de 1 año. En estudios de 2 años realizados en ratas, la administración oral de canrenoato potásico se asoció a leucemia mielocítica y tumores hepáticos, tiroideos, testiculares y mamarios.

Genotoxicidad

Ni espironolactona ni canrenoato potásico produjeron efectos mutagénicos en ensayos realizados con bacterias o levaduras. En ausencia de activación metabólica, ni espironolactona ni canrenoato potásico han demostrado ser mutagénicos en ensayos *in vitro* en mamíferos. En presencia de activación metabólica, se ha comunicado que espironolactona es negativa en algunos ensayos de mutagenicidad en mamíferos *in vitro* y positiva en otros ensayos en mamíferos *in vitro*. En presencia de activación metabólica, se ha notificado que canrenoato potásico da positivo en cuanto a mutagenicidad en algunos ensayos *in vitro* con mamíferos, no concluyente en otros y negativo en otros.

Fertilidad y toxicidad para la reproducción

En un estudio de reproducción en tres camadas en el que a las ratas hembras se les administraron dosis en la alimentación de 15 y 50 mg/kg/día de espironolactona (unas 0,4 y 1 veces, respectivamente, la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos de 400 mg/día en función de la superficie corporal), no se observaron efectos sobre el apareamiento ni sobre la fertilidad, pero se observó un pequeño aumento de la incidencia de crías nacidas muertas con la dosis de 50 mg/kg/día.

Espironolactona no tuvo efectos teratogénicos en ratones. Las conejas que recibieron espironolactona mostraron una menor tasa de concepción, una mayor tasa de resorción y un menor número de crías nacidas vivas. No se observaron efectos embriotóxicos en ratas a las que se administraron dosis elevadas, pero se notificó una hiperprolactinemia dependiente de la dosis y una disminución del peso de la próstata ventral y de las vesículas seminales en los machos, así como un aumento de la secreción de hormona luteinizante y del peso de los ovarios y del útero en las hembras. Se notificó feminización de los genitales externos de los fetos machos en otro estudio en ratas. Cuando se inyectó en ratas hembras (100 mg/kg/día durante 7 días, vía i.p.) (alrededor de 2 veces la dosis diaria máxima recomendada en el ser humano de 400 mg/día en función de la superficie corporal), Espironolactona aumentó la duración del ciclo reproductivo, prolongando el diestro durante el tratamiento e induciendo diestro constante durante un período de observación posterior al tratamiento de 2 semanas. Estos efectos se asociaron a un retraso en el desarrollo del folículo ovárico y una reducción de los niveles de estrógenos circulantes, lo que previsiblemente afectaría al apareamiento, la fertilidad y la fecundidad. Espironolactona (100 mg/kg/día) (aproximadamente 1 vez la dosis diaria máxima recomendada en el ser humano de 400 mg/día en función de la superficie corporal), administrada por vía i.p. a ratones hembra durante un período de cohabitación de 2 semanas con machos no tratados, redujo el número de ratones hembra apareadas que concibieron (efecto que se ha demostrado que está causado por una inhibición de la ovulación) y el número de embriones implantados en las que se quedaron gestantes (efecto que se ha demostrado que está causado por una inhibición de la implantación) y a dosis 200 mg/kg (alrededor de 2 veces la dosis diaria máxima recomendada por el ser humano de 400 mg/día en función de la superficie corporal), también aumentó el periodo de latencia hasta el apareamiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Benzoato sódico (E 211)

Sacarosa

Citrato de sodio (E 331)

Ácido cítrico monohidratado (E 330)

Líquido de sabor a fresa

Sabor de enmascaramiento

Polisorbato 80 (E 433)

Simeticona emulsión al

30 %, goma xantina (E 415)

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Frasco sin abrir: 2 años

Una vez abierto: Mantener el frasco perfectamente cerrado y a una temperatura inferior a 25 °C.

Desechar todo el contenido no utilizado al cabo de 12 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la primera apertura, este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar de tipo III con cierre de seguridad a prueba de niños (polietileno de alta densidad HDPE con revestimiento de polietileno expandido) que contiene 150 ml de suspensión oral.

Cada envase contiene un frasco, un adaptador para el frasco de polietileno de baja densidad (LDPE) y 2 jeringas dosificadoras (una jeringa de 1 ml graduada en incrementos de 0,1 ml y una jeringa de 5 ml graduada en incrementos de 0,1 ml).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El frasco debe agitarse enérgicamente antes de su uso para asegurarse de que la suspensión oral está bien mezclada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor, Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1731/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26 de mayo de 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A UN USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Pronav Clinical Ltd.
Unidad 5
Dublin Road Business Park
Carraroe, Sligo
F91 D439
Irlanda

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 *quater*, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qaialdo 10 mg/ml suspensión oral
espironolactona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de espironolactona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene benzoato sódico y sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión oral
150 ml
Frasco
Adaptador para el frasco
Jeringas dosificadoras de 1 ml y 5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Tomar el medicamento siguiendo las instrucciones del médico y utilizando las jeringas dosificadoras que se suministran.
Agitar bien el frasco antes de su uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar 12 semanas después de abrir el envase por primera vez.
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Después de la primera apertura, mantenga el frasco bien cerrado y consérvelo por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor
Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1731/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Qaialdo

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Qaialdo 10 mg/ml suspensión oral
espironolactona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de espironolactona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene benzoato sódico y sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión oral
150 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Tomar el medicamento siguiendo las instrucciones del médico y utilizando las jeringas dosificadoras que se suministran.
Agitar bien el frasco antes de su uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar 12 semanas después de abrir el envase por primera vez.
Fecha de apertura: .

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Después de la primera apertura, mantenga el frasco bien cerrado y consérvelo por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor
Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1731/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Qaialdo 10 mg/ml suspensión oral espironolactona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Qaialdo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Qaialdo
3. Cómo tomar Qaialdo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Qaialdo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Qaialdo y para qué se utiliza

Qaialdo contiene el principio activo espironolactona. Espironolactona pertenece a un grupo de medicamentos denominados «diuréticos» (comprimidos para orinar). Espironolactona actúa bloqueando los efectos de la aldosterona, una hormona que ayuda a controlar el equilibrio de agua en el organismo. Espironolactona le hace excretar el exceso de sal y agua y evita que sus niveles de potasio bajen demasiado. Esto reduce el edema. Espironolactona se utiliza para tratar diversas afecciones en recién nacidos, niños y adultos.

Qaialdo se utiliza para tratar el edema refractario (hinchazón persistente debido a la acumulación de líquido que no ha respondido a otros tratamientos) asociado a:

- insuficiencia cardíaca congestiva (cuando el corazón no bombea sangre tan bien como debería con la acumulación de líquido alrededor del corazón que provoca dificultad para respirar, cansancio e hinchazón de los tobillos);
- cirrosis hepática (un tipo de enfermedad hepática) con ascitis (acumulación de líquido en el abdomen) y edema (hinchazón);
- ascitis maligna (una situación en la que el líquido que contiene células cancerosas se acumula en el abdomen);
- síndrome nefrótico (trastorno renal que hace que los riñones pierdan demasiadas proteínas en la orina);
- hipertensión esencial (presión arterial alta sin causa conocida).

Qaialdo también se utiliza para diagnosticar y tratar el hiperaldosteronismo primario (un trastorno en el que su organismo produce una cantidad excesiva de una hormona denominada aldosterona, lo que da lugar a una acumulación de líquido). Los niños solo deben recibir tratamiento bajo la orientación de un especialista pediátrico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Qaialdo

No tome Qaialdo

- si es alérgico a espironolactona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene la enfermedad de Addison (un trastorno en el que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas).
- si tiene hiperpotasemia (altos niveles de potasio en sangre).
- si padece anuria (un trastorno en el que el paciente no puede producir o eliminar orina).
- en caso de insuficiencia renal repentina.
- si padece una enfermedad renal grave.
- si está tomando eplerenona (otro medicamento utilizado para tratar el hiperaldosteronismo).
- si está tomando diuréticos ahorradores de potasio (medicamentos que pueden aumentar la producción de orina sin pérdida de potasio) o cualquier suplemento de potasio.

Los niños con enfermedad renal moderada a grave no deben tomar Qaialdo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Qaialdo:

- si padece una enfermedad renal. Esto es especialmente importante para los niños con hipertensión.
- si padece una enfermedad hepática.
- si es usted un paciente de edad avanzada o tiene un bloqueo en las partes del cuerpo que recogen y eliminan la orina o sufre de una afección que puede ocasionar alteraciones de los electrolitos (sales como sodio, potasio, calcio, cloruro y bicarbonato en la sangre y otros líquidos del cuerpo).
- si padece insuficiencia cardíaca grave y recibe tratamiento con Qaialdo, su médico controlará los niveles de potasio en la sangre debido al riesgo de hiperpotasemia, que puede ser mortal. La vigilancia recomendada para el potasio y la creatinina es de 1 semana después del inicio o del aumento de la dosis de espironolactona, a continuación, mensualmente durante los primeros 3 meses, después trimestralmente durante un año y, a continuación, cada 6 meses.
- si experimenta disminución de la función renal o insuficiencia renal, es posible que tenga un aumento grave de los niveles de potasio en sangre. Esto puede afectar a la forma en que funciona el corazón y, en casos extremos, puede ser mortal.

El médico o el personal de enfermería realizarán análisis de sangre periódicos para verificar los niveles de líquidos y electrolitos (potasio y sodio).

El tratamiento con Qaialdo puede aumentar los niveles de potasio y nitrógeno ureico en sangre (un marcador de problemas hepáticos y renales) y reducir los niveles de sodio, especialmente en las personas de edad avanzada o en pacientes con problemas de corazón, riñón o hígado. Los altos niveles de potasio (hiperpotasemia) pueden ser mortales en casos extremos.

La administración concomitante de Qaialdo con determinados medicamentos, como trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol), suplementos de potasio y alimentos ricos en potasio, puede producir hiperpotasemia grave.

Los síntomas de hiperpotasemia grave pueden incluir calambres musculares, ritmo cardíaco irregular, diarrea, náuseas, mareo o dolor de cabeza.

Espironolactona puede inducir ginecomastia (aumento de tamaño de las mamas), dolor en las mamas e irregularidades menstruales (periodos irregulares).

Se recomienda realizar análisis de sangre frecuentes, especialmente en las personas de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal.

Otros medicamentos y Qaialdo

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está utilizando abiraterona para el tratamiento del cáncer de próstata. No se recomienda el uso con abiraterona.

Informe a su médico si está utilizando mitotano para el tratamiento de tumores malignos de las glándulas suprarrenales. Este medicamento no debe utilizarse junto con mitotano.

Se debe evitar el uso concomitante con carbenoxolona o sales de litio.

Es posible que su médico desee modificar su dosis de Qaialdo si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- diuréticos ahorradores de potasio y bloqueantes de la aldosterona, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre)
- antipirina utilizada para reducir la fiebre
- colestiramina, cloruro de amonio (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre y acidosis)
- fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ácido acetilsalicílico, indometacina, ibuprofeno o ácido mefenámico (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre)
- suplementos de potasio (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre)
- noradrenalina
- anestesia regional o general
- heparina, heparina de bajo peso molecular, medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre);
- medicamentos que causan hiperpotasemia (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre)
- trimetoprim y trimetoprim-sulfametoxazol (riesgo de aumento de los niveles de potasio en sangre)
- medicamentos para la hipertensión arterial, incluidos otros diuréticos; digoxina u otros glucósidos cardíacos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

Si va a someterse a una operación quirúrgica en la que se le administrará un anestésico, informe al médico responsable de que está tomando Qaialdo.

Uso de Qaialdo con alimentos y bebidas

El uso de Qaialdo con una dieta rica en sales de potasio y de sustitutos de la sal que contienen potasio puede provocar un aumento de los niveles de potasio en sangre. Véase el punto 2. «No tome Qaialdo».

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Qaialdo no debe administrarse durante el periodo de lactancia. Debe comentar el uso de Qaialdo con su médico, que le indicará que valore un método alternativo para alimentar a su bebé mientras esté tomando este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Tenga cuidado si conduce o maneja maquinaria. El tratamiento con espironolactona se ha asociado a somnolencia y mareos, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria de

forma segura.

Qaialdo contiene benzoato sódico (E211)

Este medicamento contiene 0,75 mg de benzoato sódico en cada ml. El benzoato sódico puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarilla de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Qaialdo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) dentro del intervalo de dosis recomendado; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Qaialdo contiene sacarosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Dado que Qaialdo 10 mg/ml contiene 400 mg de sacarosa por ml, esto debe tenerse en cuenta en términos de ingesta diaria. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con diabetes mellitus.

Qaialdo puede producir caries.

3. Cómo tomar Qaialdo

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis

Su médico le recomendará la dosis y la frecuencia. La dosis debe tomarse con alimentos.

Uso en adultos

El médico decidirá qué dosis es adecuada para su situación. El tratamiento comenzará con la dosis más baja y podrá aumentarse en caso necesario hasta un máximo de 400 mg de espironolactona al día. Si no está seguro de cuánta cantidad debe tomar, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso en personas de edad avanzada

Su médico le recetará una dosis inicial baja y aumentará gradualmente la dosis según sea necesario para obtener el efecto deseado.

Uso en niños

Si está administrando Qaialdo a un niño, la dosis que administre dependerá de la edad y el peso del niño.

- La dosis en un niño recién nacido es de 1 a 2 mg/kg al día dividida en una o dos dosis.
- La dosis en un niño de entre 1 mes y 18 años de edad es de 1 a 3 mg/kg al día dividida en una o dos tomas (sin superar los 200 mg diarios).
- En la ascitis resistente o en el hiperaldosteronismo primario pueden utilizarse dosis más altas máximas de 7 mg/kg al día en recién nacidos y de 9 mg/kg al día en niños mayores (pero sin superar los 400 mg diarios).

Vía y forma de administración

Vía oral.

Este medicamento debe tomarse con comidas.

Utilice siempre las jeringas suministradas para tomar el medicamento.

La jeringa más pequeña se utiliza para tomar dosis inferiores o iguales a 10 mg. La jeringa puede contener un máximo de 1 ml. Tiene líneas que indican incrementos de 0,1 ml y se marcan en 0,5 y 1,0 ml. Cada 0,1 ml contiene 1 mg de espironolactona. Una jeringa completa contendrá 10 mg de espironolactona. Debe utilizar solo esta jeringa si la dosis total que tiene que tomar es inferior o igual a 10 mg.

La jeringa más grande puede contener hasta 5 ml. Tiene líneas que indican incrementos de 0,1 ml y se marcan a intervalos de 1 ml. Esta jeringa debe usarse para medir dosis superiores a 10 mg.

Es importante que utilice la jeringa dosificadora correcta para tomar el medicamento. Su médico o farmacéutico le indicará qué jeringa debe utilizar dependiendo de la dosis que se le haya prescrito.

Dosis (mg)	Volumen de Qaialdo que se debe extraer (ml)	¿Qué jeringa debe utilizarse?
5	0,5	Pequeña, 1 ml
10	1,0	Pequeña, 1 ml
25	2,5	Grande, 5 ml
50	5,0	Grande, 5 ml
100	10,0	Grande, 5 ml
200	20,0	Grande, 5 ml

Si está tomando o está dando el medicamento a un niño u otra persona, lávese las manos antes y después de la administración.

Utilice el medicamento siguiendo las instrucciones siguientes:

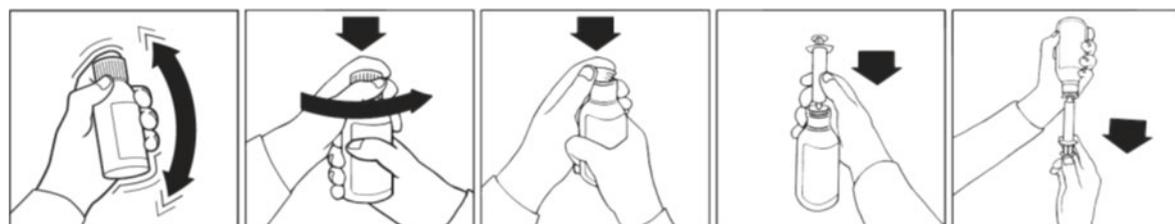


Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 5

1. **Agitar bien el frasco** antes de usarlo (para asegurarse de que el medicamento está bien mezclado) (**figura 1**).
2. Retire el tapón del frasco (**figura 2**), acople el adaptador al cuello del frasco presionando con firmeza y déjelo puesto para la administración de futuras dosis (**figura 3**).
3. Introduzca la punta de la jeringa dosificadora en el orificio del adaptador (**figura 4**). **Su médico o farmacéutico le indicarán si debe utilizar la jeringa de 1 ml o la de 5 ml para administrar la dosis correcta.**
4. Ponga el frasco boca abajo (**figura 5**).
5. Tire del émbolo de la jeringa hacia atrás para extraer el medicamento del frasco hacia el interior de la jeringa. Tire del émbolo hasta la marca de la escala que coincida con la dosis prescrita (**figura 5**). Si tiene alguna duda sobre la cantidad de medicamento que debe extraer de la jeringa, consulte siempre a su médico o enfermero.
6. Vuelva poner el frasco boca arriba y retire con cuidado la jeringa del adaptador, sujetándola por el cilindro en lugar de por el émbolo.
7. Coloque suavemente la punta de la jeringa en su boca y orientada hacia el interior de la mejilla.
8. Empuje lenta y suavemente el émbolo hacia dentro para que libere suavemente el medicamento en el interior de su mejilla y tráguelo. **NO** empuje el émbolo con fuerza, ni inyecte bruscamente el medicamento en la parte posterior de la boca o la garganta, ya que se puede atragantar.
9. Retire la jeringa de la boca.
10. Después de tragar la dosis de solución oral, beba algo de agua para asegurarse de que no le quede

nada de medicamento en la boca.

11. Vuelva a colocar el tapón en el frasco, pero dejando el adaptador puesto. Asegúrese de que el tapón quede herméticamente cerrado.
12. Lave la jeringa con agua tibia y aclárela bien. Mantenga la jeringa sumergida en agua y mueva el émbolo hacia arriba y hacia abajo varias veces para asegurarse de que el interior de la jeringa esté limpio. Deje que la jeringa se seque al aire completamente antes de volver a usar la jeringa para administrar el tratamiento. No la seque con un paño. Conserve la jeringa en un lugar higiénico junto con el medicamento.

Repita el procedimiento anterior cada vez que se tenga que administrar una dosis según las instrucciones indicadas por su médico o farmacéutico.

Si toma más Qaialdo del que debe

Si toma accidentalmente más Qaialdo del que debe, póngase inmediatamente en contacto con su médico o con el servicio de urgencias del hospital más cercano.

Los síntomas de una sobredosis son somnolencia, mareo, deshidratación y posible confusión. No conduzca.

También puede sentirse mareado o tener náuseas, tener diarrea y presentar erupciones cutáneas que aparecerán en forma de manchas rojas planas en la piel con pequeños bultos.

Los cambios en los niveles de sodio y potasio en sangre pueden hacer que se sienta débil y sufra hormigueo, pinchazos o entumecimiento de la piel y/o espasmos musculares, pero es poco probable que estos síntomas se asocien a una sobredosis grave.

Si olvidó tomar Qaialdo

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvidó tomar su dosis, tómela tan pronto como lo recuerde, a menos que sea dentro de las 8 horas siguientes a la siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Qaialdo

Es importante que siga tomando Qaialdo hasta que su médico le indique que deje de tomarlo, aunque empiece a sentirse mejor.

Si interrumpe el tratamiento con Qaialdo demasiado pronto, su enfermedad podría empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los síntomas siguientes después de tomar este medicamento. Aunque son muy raros, los síntomas pueden ser graves.

- Picor y formación de ampollas en la piel alrededor de los labios y el resto del cuerpo, erupción roja o púrpura que se propaga y forma ampollas (síndrome de Stevens-Johnson).
- Desprendimiento de la capa superior de la piel respecto a las capas inferiores de la piel, en todo el cuerpo (necrólisis epidérmica tóxica — NET).
- Erupción cutánea, fiebre e hinchazón (que podrían ser síntomas de algo más grave, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).
- Piel y ojos amarillos (Espironolactona puede causar alteraciones en la función hepática).
- Latido cardíaco irregular que puede ser mortal, sensación de hormigueo, parálisis (pérdida de la función muscular) o dificultad para respirar; que pueden ser síntomas de niveles elevados de

potasio en sangre. Su médico le hará análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de potasio y los niveles de otros electrolitos. El médico puede interrumpir el tratamiento si es necesario.

Lista de otros efectos adversos de Qaialdo según su frecuencia:

Muy frecuentes: (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Hiperpotasemia (niveles elevados de potasio en sangre)

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Confusión
- Mareos
- Náuseas (ganas de vomitar)
- Prurito (picor)
- Exantema
- Espasmos de los músculos o de las piernas
- Insuficiencia renal súbita
- Ginecomastia (aumento del tamaño de las mamas en los varones)
- Dolor de mama (en varones)
- Malestar (sentirse mal en general)

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas

- Cambios en la mama, como bultos en la mama (en varones)
- Alteraciones de los electrolitos corporales, como niveles elevados de calcio en la sangre
- Funcionamiento anormal del hígado
- Urticaria (erupción cutánea con picor)
- Problemas menstruales en las mujeres
- Dolor en la mama (en mujeres)

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Leucopenia (niveles bajos de glóbulos blancos)
- Agranulocitosis (concentración muy baja de un tipo de glóbulos blancos llamados granulocitos, que son importantes para combatir las infecciones)
- Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos, que pueden causar cansancio y piel pálida)
- Trombocitopenia (bajos niveles de plaquetas sanguíneas que pueden dar lugar a hemorragias y hematomas)
- Eosinofilia (exceso de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco)
- Púrpura (manchas moradas, como hematomas)
- Cambio en la libido, tanto en hombres como en mujeres
- Impotencia en varones
- Problemas de estómago e intestino
- Penfigoide (enfermedad de la piel que se presenta con ampollas llenas de líquido)
- Exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (una reacción grave que afecta a la piel, la sangre y los órganos internos)
- Síndrome de Stevens-Johnson (reacción potencialmente mortal con síntomas pseudogripales y erupción dolorosa que afecta a la piel, la boca, los ojos y los genitales)
- Necrólisis epidérmica tóxica (reacción potencialmente mortal con efectos similares a la gripe y formación de ampollas en la piel, la boca, los ojos y los genitales)
- Alopecia (pérdida de pelo)
- Hipertrichosis (crecimiento excesivo de pelo)
- Dolor de cabeza
- Somnolencia
- Ataxia (incapacidad para coordinar los movimientos musculares)
- Fiebre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Qaialdo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Tras la primera apertura del frasco, conservar por debajo de 25 °C y desechar el contenido no utilizado después de 12 semanas.

Mantener el frasco perfectamente cerrado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Qaialdo

- El principio activo es Espironolactona. Cada ml de suspensión contiene 10 mg de espironolactona.
- Los demás componentes son benzoato sódico (E 211), sacarosa, citrato sódico (E 331), ácido cítrico monohidratado (E 330), líquido de sabor a fresa, sabor de enmascaramiento, polisorbato 80 (E 433), emulsión de simeticona 30 %, goma xantán (E 415) y agua purificada.

Véase la sección 2 «Qaialdo contiene benzoato sódico», «Qaialdo contiene sodio» y «Qaialdo contiene sacarosa».

Aspecto del producto y contenido del envase

Qaialdo es una suspensión oral viscosa de color blanco a blanquecino.

Se presenta en frascos de vidrio de 150 ml cerrados con un tapón a prueba de niños.

Cada envase contiene un frasco, un adaptador para el frasco y dos jeringas dosificadoras (una jeringa graduada hasta 1 ml y una jeringa graduada hasta 5 ml).

Su médico o farmacéutico le indicará qué jeringa debe utilizar dependiendo de la dosis que le hayan recetado.

Titular de la autorización de comercialización

Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irlanda

Responsable de la fabricación

Pronav Clinical Ltd.

Unit 5

Dublin Road Business Park

Carraroe, Sligo

F91 D439

Irlanda

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para espironolactona, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

Habida cuenta de los datos disponibles en la bibliografía, y en la información recogida en ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de mitotano, el PRAC considera que una relación causal entre espironolactona y niveles plasmáticos reducidos de mitotano en pacientes con carcinoma corticosuprarrenal tratados con mitotano, es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen espironolactona debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para espironolactona, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) espironolactona no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.