

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qaialdo 10 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de suspension contient 10 mg de spironolactone.
Chaque flacon de 150 ml contient 1 500 mg de spironolactone.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 0,75 mg de benzoate de sodium et 400 mg de saccharose par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable
Suspension buvable visqueuse blanche à blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prise en charge de l'œdème réfractaire associé à l'insuffisance cardiaque congestive; cirrhose hépatique avec ascite et œdème, ascite maligne, syndrome néphrotique, diagnostic et traitement de l'hyperaldostéronisme primaire, hypertension artérielle essentielle.

Les nouveau-nés, les enfants et les adolescents ne doivent être traités que sous la supervision d'un pédiatre. Les données pédiatriques disponibles sont limitées (voir rubriques 5.1 et 5.2).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Insuffisance cardiaque congestive avec œdème

Dose habituelle: 100 mg/jour. Dans les cas difficiles ou sévères, la dose peut être progressivement augmentée jusqu'à 200 mg/jour. Lorsque l'œdème est sous contrôle, la dose d'entretien habituelle est de 75 mg/jour à 200 mg/jour.

Insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la New York Heart Association) en association à un traitement recommandé

Sur la base de l'étude RALES (*randomized aldactone evaluation study*), chez les patients présentant un taux de potassium sérique $\leq 5,0$ mEq/l et un taux de créatinine sérique $\leq 2,5$ mg/dl, le traitement par spironolactone en association avec un traitement standard doit être instauré à une dose de 25 mg une fois par jour. Pour les patients qui tolèrent 25 mg une fois par jour, il est possible d'augmenter la dose à 50 mg une fois par jour, si cela est indiqué sur le plan clinique. Pour les patients qui ne tolèrent pas 25 mg une fois par jour, la dose peut être réduite à 25 mg un jour sur deux. Voir rubrique 4.4 pour des conseils sur la surveillance du potassium sérique et de la créatinine sérique.

Cirrhose hépatique avec ascite et œdème

Si le rapport Na^+/K^+ urinaire est supérieur à 1,0: 100 mg par jour. Si le rapport est inférieur à 1,0: 200 mg/jour à 400 mg/jour. La dose d'entretien doit être déterminée individuellement.

Ascite maligne

La dose initiale est généralement de 100 mg/jour à 200 mg/jour. Dans les cas sévères, la dose peut être progressivement augmentée jusqu'à 400 mg/jour. Lorsque l'œdème est contrôlé, la dose d'entretien doit être déterminée individuellement.

Syndrome néphrotique

Dose habituelle: 100 mg/jour à 200 mg/jour. La spironolactone n'a pas d'effet anti-inflammatoire ou d'action sur le processus pathologique de base. Son utilisation n'est conseillée que si les glucocorticoïdes à eux seuls ne sont pas suffisamment efficaces.

Diagnostic et traitement de l'hyperaldostéronisme primaire

La spironolactone peut être utilisée comme mesure initiale d'aide au diagnostic dans le but d'obtenir un niveau de preuve présumée d'hyperaldostéronisme primaire chez les patients suivant un régime alimentaire normal.

- Test long: la spironolactone est administrée à une dose quotidienne de 400 mg pendant 3 à 4 semaines. Si l'hypokaliémie et l'hypertension sont corrigées, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire peut être considéré comme présumé.
- Test court: la spironolactone est administrée à une dose quotidienne de 400 mg pendant 4 jours. Si le potassium sérique augmente pendant l'administration de spironolactone, mais qu'il diminue lorsque la spironolactone est arrêtée, un diagnostic présumé d'hyperaldostéronisme primaire doit être envisagé.

Une fois le diagnostic d'hyperaldostéronisme établi par des procédures de test plus irréfutables, la spironolactone peut être administrée à des doses de 100 mg à 400 mg par jour dans l'attente d'une intervention chirurgicale. Pour les patients pour lesquels l'intervention chirurgicale est considérée comme inadéquate, la spironolactone peut être utilisée en traitement d'entretien à long terme à la dose efficace la plus faible déterminée pour chaque patient.

Hypertension artérielle essentielle

Dose habituelle: 50 mg/jour à 100 mg/jour. Dans les cas difficiles ou sévères, la dose peut être progressivement augmentée par paliers de deux semaines jusqu'à 200 mg/jour. Le traitement doit être poursuivi pendant 2 semaines ou plus, car une réponse adéquate peut ne pas être obtenue avant ce délai. La dose sera ensuite ajustée en fonction de la réponse du patient.

Populations particulières

Patients âgés

Il est recommandé de commencer le traitement à la dose la plus faible et de l'augmenter au besoin afin d'obtenir un bénéfice maximal. Des précautions doivent être prises en cas d'insuffisance hépatique sévère ou d'insuffisance rénale susceptible d'altérer le métabolisme et l'excrétion de la spironolactone.

Insuffisance rénale/hépatique

Les patients présentant une insuffisance rénale légère [débit de filtration glomérulaire (DFG) de 60 à 90 ml/min] doivent commencer le traitement à la dose la plus faible. Les taux sériques de potassium et la fonction rénale doivent être étroitement surveillés. La spironolactone est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFG de 30 à < 60 ml/min) à sévère (DFG < 30 ml/min) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

L'altération de la fonction hépatique peut entraîner une réduction de l'élimination de la spironolactone et de ses métabolites. Par conséquent, les patients présentant une insuffisance hépatique doivent commencer le traitement à la dose la plus faible. Cette posologie pourra ensuite être progressivement

augmentée si nécessaire. Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout effet indésirable lié à la dose (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Le traitement doit être commencé à la dose la plus faible, puis adapté en fonction de la réponse et de la tolérance (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Diurèse en insuffisance cardiaque congestive, ascite, œdème et syndrome néphrotique :

- Nouveau-né: 1 à 2 mg/kg par jour en 1 à 2 prises.
- Nourrisson ou enfant âgé de 1 mois à 18 ans: 1 à 3 mg/kg par jour en 1 à 2 prises (maximum 200 mg par jour).

Hyperaldostéronisme primaire; ascite résistante:

- Nouveau-né: une dose maximale de 7 mg/kg par jour peut être utilisée.
- Nourrisson ou enfant âgé de 1 mois à 18 ans: une dose maximale de 9 mg/kg par jour (dose totale maximale de 400 mg par jour) peut être utilisée.

Les nouveau-nés, les enfants et les adolescents ne doivent être traités que sous la supervision d'un pédiatre. Les données pédiatriques disponibles sont limitées (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Le tableau pédiatrique ci-dessous montre, en fonction de l'âge et du poids, et pour les différentes doses, la conversion de la dose (mg) en volume (ml), ainsi que les deux seringues pour administration orale à utiliser en fonction de la dose.

Tableau 1: conversion de la dose (mg) en volume (ml) à administrer à l'aide d'une seringue pour administration orale. Les doses usuelles quotidiennes sont affichées.

Âge (années)	Poids* (kg)	Dose†					
		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 mois	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 mois	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 mois	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 mois	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 mois	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 mois	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

*50^e percentile pour les garçons extraits des graphiques de croissance de l'OMS (0 à 10 ans)

†Doses inférieures ou égales à 10 mg à prélever à l'aide de la seringue orale de 1 ml. Doses supérieures à 10 mg à prélever à l'aide de la seringue orale de 5 ml ou d'une combinaison des deux seringues (cellules grisées). Les deux seringues sont graduées tous les 0,1 ml (1 mg).

Mode d'administration

La spironolactone doit être prise avec un repas.

Ce médicament est à usage oral. Le flacon doit être bien agité avant utilisation, de manière à redisperser la suspension.

Deux seringues doseuses sont fournies pour mesurer avec précision la dose de suspension buvable prescrite : une seringue de 1 ml, graduée en noir et une seringue de 5 ml, graduée en rouge. Toutes deux ont des graduations en incréments de 0,1 ml, correspondant à la dose de 1 mg, afin de permettre un dosage précis et reproductible. Le professionnel de santé doit conseiller au patient ou au soignant la seringue à utiliser pour s'assurer que le volume correct est administré.

Le professionnel de santé doit expliquer au patient ou au soignant comment placer la pointe de la seringue dans la bouche, à l'intérieur de la joue, puis libérer doucement le contenu. Pour assurer une administration précise et constante de la dose dans l'estomac, il convient de boire de l'eau après chaque dose de spironolactone.

Pour les adultes qui n'ont pas de difficulté à avaler, des formulations orales solides peuvent être plus appropriées et plus pratiques.

4.3 Contre-indications

La spironolactone est contre-indiquée chez les patients adultes et pédiatriques présentant les affections suivantes:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale aiguë ou sévère (DFG < 30 ml/min), anurie
- Maladie d'Addison
- Hyperkaliémie (> 5,5 mEq/l)
- Utilisation concomitante d'éplérénone
- Patients pédiatriques atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère

La spironolactone ne doit pas être administrée en même temps que d'autres diurétiques d'épargne potassique; et les suppléments potassiques ne doivent pas être administrés en routine avec de la spironolactone, car ils sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Surveillance de l'état hydrique et électrolytique

Les patients traités par cette préparation doivent faire l'objet d'une surveillance régulière, accompagnée d'un contrôle de l'état hydrique et électrolytique. Une mesure régulière des électrolytes sériques est recommandée en raison du risque potentiel d'hyperkaliémie, d'hyponatrémie et d'élévation transitoire de l'azote uréique sanguin (BUN), en particulier chez les personnes âgées et/ou chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique préexistante.

Chez les patients âgés ou ceux présentant une obstruction potentielle des voies urinaires, ou des troubles affectant leur équilibre électrolytique, ce médicament doit être utilisé uniquement avec une prudence particulière.

L'utilisation concomitante de la spironolactone avec les autres diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-aldostérones, les héparines, les héparines de bas poids moléculaire, ou les autres médicaments ou affections connues à l'origine d'hyperkaliémie, les compléments de potassium, les régimes alimentaires riches en potassium ou les substituts de sel contenant du potassium majore le risque d'hyperkaliémie sévère (voir rubrique 4.5).

L'hyperkaliémie peut également se produire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Des dysrythmies cardiaques, parfois mortelles, peuvent en résulter.

Une acidose métabolique hyperchlorémique réversible, généralement associée à une hyperkaliémie, a été rapportée chez certains patients présentant une cirrhose hépatique décompensée, même lorsque la fonction rénale est normale.

Une hyponatrémie de dilution peut survenir en association avec d'autres diurétiques (voir rubrique 4.5).

Hyperkaliémie chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère

L'hyperkaliémie pouvant être mortelle, il est essentiel de surveiller et contrôler le potassium sérique chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère recevant de la spironolactone. Éviter l'utilisation des autres diurétiques épargneurs de potassium. Chez les patients dont le taux de potassium sérique est supérieur à 3,5 mEq/l, éviter l'utilisation des suppléments potassiques par voie orale. La surveillance du potassium et de la créatinine est recommandée une semaine après le début du traitement ou l'augmentation de la dose de spironolactone, une fois par mois pendant les trois premiers mois, puis une fois par trimestre pendant un an, puis une fois tous les six mois. En cas de potassium sérique > 5 mEq/l ou de créatinine sérique > 4 mg/dl, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.2).

Utilisation concomitante avec les glycosides cardiaques ou les agents hypotenseurs

L'administration concomitante de ce médicament avec les glycosides cardiaques ou les agents hypotenseurs peut nécessiter une adaptation posologique (voir rubrique 4.5).

Urée

Des augmentations réversibles de l'urée sanguine peuvent se produire lors de l'utilisation de la spironolactone, en particulier en présence d'insuffisance rénale.

Population pédiatrique

Les diurétiques épargneurs potassiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients pédiatriques hypertendus présentant une insuffisance rénale légère en raison du risque d'hyperkaliémie. La spironolactone est contre-indiquée chez les patients pédiatriques atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (voir rubrique 4.3).

Excipients à effet notoire

Benzoate de sodium

Ce médicament contient 0,75 mg de benzoate de sodium par 1 ml, ce qui équivaut à 112,5 mg/150 ml. L'augmentation de la bilirubinémie suite à son déplacement grâce à l'albumine peut accroître le risque d'ictère chez les nouveau-nés pouvant se transformer en ictère nucléaire (dépôts de bilirubine non conjuguée dans le tissu cérébral).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium dans l'intervalle de doses recommandé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Saccharose

Les patients présentant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament. Étant donné que ce médicament contient 400 mg de saccharose par ml, il convient d'en tenir compte en termes d'apport journalier. Cela doit être pris en compte chez les patients atteints de diabète sucré. Qaialdo 10 mg/ml peut être nocif pour les dents.

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

Interactions ayant une incidence sur l'utilisation de ce médicament

Interactions affectant l'homéostasie du potassium

L'utilisation concomitante de médicaments connus pour provoquer une hyperkaliémie (tels que le lisinopril, le valsartan, l'indométacine) avec la spironolactone peut entraîner une hyperkaliémie sévère. De plus, l'utilisation concomitante de triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) et de spironolactone peut entraîner une hyperkaliémie cliniquement significative.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) diminuent la production d'aldostérone. Par conséquent, ils ne doivent pas être utilisés systématiquement avec la spironolactone, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale marquée.

Une acidose métabolique hyperkaliémique a été rapportée chez des patients recevant de la spironolactone en association avec du chlorure d'ammonium ou de la colestyramine.

Interactions atténuant l'effet natriurétique de la spironolactone

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'acide acétylsalicylique, l'indométacine et l'acide méfénamique peuvent atténuer l'efficacité natriurétique des diurétiques en raison de l'inhibition de la synthèse intrarénale des prostaglandines, et il a été démontré qu'ils atténuent l'effet diurétique de la spironolactone.

Interactions ayant une incidence sur l'utilisation d'autres médicaments

L'utilisation concomitante de carbénoxolone ou de sels de lithium doit être évitée.

La spironolactone se lie au récepteur des androgènes et peut augmenter les taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate traité par abiratéron. L'utilisation en association avec l'abiratéron n'est pas recommandée.

L'effet des autres diurétiques et des médicaments antihypertenseurs étant potentialisé, il peut être nécessaire de réduire leur dose d'environ 50 % lorsque la spironolactone est ajoutée au programme thérapeutique, puis de l'ajuster si nécessaire. L'administration concomitante avec les glycosides cardiaques peut nécessiter un ajustement des doses de ces médicaments.

Il a été démontré que la spironolactone augmente la demi-vie de la digoxine. Il a été rapporté que la spironolactone augmente les concentrations sériques de digoxine et peut interférer avec certains dosages de la digoxine sérique. Par conséquent, chez les patients recevant de la digoxine et de la spironolactone, la réponse à la digoxine doit être contrôlée par des moyens autres que la mesure des concentrations sériques de digoxine, à moins qu'il n'ait été prouvé que le dosage de la digoxine utilisé n'est pas affecté par le traitement par spironolactone. S'il s'avère nécessaire d'ajuster la dose de digoxine, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe d'effet accru ou réduit de la digoxine.

La spironolactone réduit la sensibilité vasculaire à la noradrénaline.

La prudence est de rigueur dans la prise en charge des patients soumis à une anesthésie régionale ou générale pendant le traitement par spironolactone.

La spironolactone améliore le métabolisme de l'antipyrine.

Dans les dosages par fluorescence, la spironolactone peut interférer avec l'estimation des composés présentant des caractéristiques de fluorescence similaires.

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

Aucune étude n'a été menée avec la spironolactone chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Qaialdo n'est pas recommandé au cours de la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

La canrénone est excrétée dans le lait humain. Qaialdo ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Des études chez l'animal suggèrent que la spironolactone peut altérer la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Des cas de somnolence et de vertiges ont été signalés chez certains patients. La prudence est recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines jusqu'à ce que la réponse au traitement initial ait été déterminée.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents de la spironolactone comprennent: une hyperkaliémie, rapportée chez 17,5 % des patients, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou recevant de façon concomitante des IEC ou des antagonistes de l'angiotensine II; une gynécomastie et des douleurs mammaires, rapportées chez 9 % des hommes.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques et rapportés au cours du traitement par spironolactone avec les fréquences suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Le tableau 2 présente les effets indésirables selon la classification des organes du système MedDRA et la fréquence. Pour chaque fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 2 Liste tabulée des effets indésirables

Classe de système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (notamment kystes et polypes)	Peu fréquent	Tumeur mammaire bénigne (hommes)
Affections hématologiques	Fréquence indéterminée	Leucopénie Agranulocytose Thrombocytopénie

et du système lymphatique		Anémie Éosinophilie Purpura
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hyperkaliémie***
	Peu fréquent	Déséquilibre électrolytique
Affections psychiatriques	Fréquent	État de confusion
	Fréquence indéterminée	Trouble de la libido
Affections du système nerveux	Fréquent	Vertiges
	Fréquence indéterminée	Ataxie Céphalées Somnolence Léthargie
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées
	Fréquence indéterminée	Troubles gastro-intestinaux
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Fonction hépatique anormale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit Éruption cutanée
	Peu fréquent	Urticaire
	Fréquence indéterminée	Nécrolyse épidermique toxique (NET) Syndrome de Stevens-Johnson Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) Pemphigoïde Alopécie Hypertrichose
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Fréquent	Spasmes musculaires
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Lésion rénale aiguë
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Gynécomastie* Douleurs mammaires**
	Peu fréquent	Troubles menstruels
	Fréquence indéterminée	Impuissance
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Malaise
	Fréquence indéterminée	Fièvre médicamenteuse

* Une gynécomastie peut survenir lors de l'utilisation de la spironolactone. Elle semble être liée à la fois au niveau de dose et à la durée du traitement, et elle est normalement réversible lorsque le médicament est arrêté. Dans de rares cas, une augmentation de la taille du sein peut persister.

** Dans les études cliniques, des douleurs mammaires ont été signalées plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes.

*** Arythmie, douleur thoracique, nausées, diarrhée, paresthésie, faiblesse, paralysie flasque ou spasmes musculaires. Peut être difficile à distinguer cliniquement de l'hypokaliémie. Les modifications électrocardiographiques sont les premiers signes spécifiques d'un déséquilibre potassique.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants devraient être similaires à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage aigu peut se manifester par une somnolence, une confusion mentale, des nausées, des vomissements, des vertiges, une diarrhée, ou une éruption maculopapuleuse ou érythémateuse. Une déshydratation peut survenir. Une hyponatrémie ou une hyperkaliémie peut être induite, mais il est peu probable que ces effets soient associés à un surdosage aigu. Voir rubrique 4.8 pour les symptômes d'hyperkaliémie.

Traitement

Aucun antidote spécifique n'a été identifié. Il convient de mettre un terme à l'utilisation de la spironolactone. On peut s'attendre à une amélioration après le retrait du médicament. Des mesures générales de soutien comprenant le remplacement des liquides et des électrolytes peuvent être indiquées. Pour l'hyperkaliémie, réduire l'apport en potassium, administrer des diurétiques hypokaliémisants, du glucose par voie intraveineuse avec de l'insuline ordinaire ou des résines échangeuses d'ions par voie orale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: diurétiques, antagonistes de l'aldostérone et autres produits d'épargne potassique, code ATC C03DA01

Mécanisme d'action

La spironolactone, en tant qu'antagoniste compétitif de l'aldostérone, augmente l'excrétion sodique tout en réduisant la perte de potassium au niveau du tubule rénal distal. Elle a une action progressive et prolongée, la réponse maximale étant généralement obtenue après 2 à 3 jours de traitement. L'association de la spironolactone à un diurétique conventionnel d'action plus proximale améliore généralement la diurèse sans perte excessive de potassium.

Efficacité et sécurité cliniques

Insuffisance cardiaque sévère

RALES était une étude internationale en double aveugle menée sur 1 663 patients présentant une fraction d'éjection ≤ 35 %, des antécédents d'insuffisance cardiaque de classe IV de la New York Heart Association (NYHA) au cours des 6 derniers mois, et une insuffisance cardiaque de classe III-IV au moment de la randomisation. Tous les patients devaient prendre un diurétique de l'anse et, s'il était toléré, un IEC. Les patients ayant une créatininémie initiale $> 2,5$ mg/dl ou une augmentation récente de 25 %, ou ayant une kaliémie initiale $> 5,0$ mEq/l ont été exclus. Les patients ont été randomisés selon un ratio 1:1 pour recevoir soit 25 mg de spironolactone par voie orale une fois par

jour, soit le placebo correspondant. Les patients qui toléraient 25 mg une fois par jour ont vu leur dose augmenter pour atteindre 50 mg une fois par jour, si cela était indiqué cliniquement. Chez les patients ne tolérant pas 25 mg une fois par jour, la dose a été réduite à 25 mg un jour sur deux. Le critère d'évaluation principal de l'étude RALES était le temps écoulé jusqu'au décès toutes causes confondues. L'étude RALES a été interrompue de manière précoce, après un suivi moyen de 24 mois, en raison du bénéfice significatif sur la mortalité détecté lors d'une analyse intermédiaire planifiée. La spironolactone a réduit le risque de décès de 30 % par rapport au placebo ($p < 0,001$ – intervalle de confiance à 95 %: 18 % à 40 %). La spironolactone a réduit le risque de décès cardiaque, principalement le décès soudain et le décès dû à une insuffisance cardiaque progressive de 31 % par rapport au placebo ($p < 0,001$ – intervalle de confiance à 95 %, 18 % à 42 %).

La spironolactone a également réduit de 30 % le risque d'hospitalisation pour cause cardiaque (définie comme une aggravation de l'insuffisance cardiaque, un angor, des arythmies ventriculaires ou un infarctus du myocarde) ($p < 0,001$ – intervalle de confiance à 95 %, 18 % à 41 %). Les modifications de la classe NYHA étaient plus favorables sous spironolactone: dans le groupe traité par spironolactone, la classe NYHA à la fin de l'étude s'est améliorée chez 41 % des patients et s'est aggravée chez 38 % des patients, contre une amélioration chez 33 % et une aggravation chez 48 % des patients du groupe placebo ($p < 0,001$).

Population pédiatrique

Il existe un manque d'informations significatives provenant des études cliniques sur la spironolactone chez l'enfant. Cela résulte de plusieurs facteurs: le faible nombre d'essais réalisés dans la population pédiatrique, l'utilisation de la spironolactone en association avec d'autres agents, le faible nombre de patients évalués dans chaque essai et les différentes indications étudiées. Les recommandations posologiques pour la pédiatrie sont fondées sur l'expérience clinique et les études de cas documentées dans la littérature scientifique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La spironolactone est bien absorbée par voie orale, et principalement métabolisée en métabolites actifs: des métabolites contenant du soufre (80 %) et de la canrénone (20 %). Bien que la demi-vie plasmatique de la spironolactone elle-même soit courte (1,3 heure), les demi-vies des métabolites actifs sont plus longues (allant de 2,8 à 11,2 heures).

Population pédiatrique

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible en ce qui concerne l'utilisation dans la population pédiatrique. Les recommandations posologiques pour la pédiatrie sont fondées sur l'expérience clinique et les études de cas documentées dans la littérature scientifique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Carcinogénicité

La spironolactone administrée par voie orale s'est avérée tumorigène dans les études d'administration alimentaire menées chez le rat, avec ses effets prolifératifs se manifestant sur les organes endocriniens et le foie. Dans une étude de 18 mois utilisant des doses d'environ 50, 150 et 500 mg/kg/jour (respectivement d'environ 1 x, 4 x et 12 x la dose quotidienne maximale recommandée chez l'Homme de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), il a été observé des augmentations statistiquement significatives des adénomes bénins de la thyroïde et des testicules et, chez les rats mâles, une augmentation proportionnelle à la dose des modifications prolifératives du foie (notamment hépatocytomégalie et nodules hyperplasiques). Dans des études de 24 mois dans lesquelles les rats ont reçu des doses d'environ 10, 30, 100 et 150 mg/kg/jour de spironolactone (respectivement d'environ 0,2 x, 0,7 x et 2 x la dose quotidienne maximale recommandée de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), l'éventail des effets prolifératifs comprenait une augmentation significative des adénomes hépatocellulaires et des tumeurs des cellules interstitielles testiculaires chez les mâles, ainsi

qu'une augmentation significative des adénomes et carcinomes des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les deux sexes. Une augmentation statistiquement significative des polypes stromaux endométriaux bénins de l'utérus a également été observée chez les femelles.

Une leucémie myélocytaire liée à la dose (au-dessus de 30 mg/kg/jour) a été observée chez des rats nourris à des doses quotidiennes de canrénoate de potassium (un composé chimiquement similaire à la spironolactone et dont le métabolite principal, la canrénone, est également un produit majeur de la spironolactone chez l'homme) pendant une période de 1 an. Dans des études de 2 ans menées chez le rat, l'administration orale de canrénoate de potassium a été associée à une leucémie myélocytaire et à des tumeurs hépatiques, thyroïdiennes, testiculaires et mammaires.

Génotoxicité

Ni la spironolactone ni le canrénoate de potassium n'ont produit d'effets mutagènes dans les tests utilisant des bactéries ou des levures. En l'absence d'activation métabolique, ni la spironolactone ni le canrénoate de potassium ne se sont révélés mutagènes lors de tests in vitro sur des mammifères. En présence d'activation métabolique, la spironolactone s'est révélée négative pour la mutagénicité dans certains tests in vitro chez les mammifères et positive pour la mutagénicité dans d'autres tests in vitro chez les mammifères. En présence d'activation métabolique, le canrénoate de potassium s'est révélé positif pour la mutagénicité dans certains tests in vitro chez les mammifères, non concluant dans d'autres tests, et négatif dans d'autres.

Fertilité et toxicité pour la reproduction

Dans une étude portant sur la reproduction de trois portées, dans laquelle des rats femelles ont reçu des doses alimentaires de 15 et 50 mg/kg/jour de spironolactone (respectivement d'environ 0,4 x et 1 x la dose quotidienne maximale recommandée chez l'Homme de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), aucun effet sur l'accouplement et la fertilité n'a été observé, mais une légère augmentation de l'incidence des petits mort-nés a été constatée à 50 mg/kg/jour.

La spironolactone n'a eu aucun effet tératogène chez la souris. Les lapines recevant de la spironolactone présentaient un taux de conception réduit, une augmentation du taux de résorption et une diminution du nombre de naissances vivantes. Aucun effet embryotoxique n'a été observé chez le rat ayant reçu des doses élevées, mais une hyperprolactinémie dose-dépendante limitée et une diminution du poids de la prostate ventrale et des vésicules séminales chez les mâles, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion d'hormone lutéinisante, et du poids des ovaires et de l'utérus chez les femelles ont été rapportées. Une féminisation des organes génitaux externes des fœtus mâles a été rapportée dans une autre étude chez le rat. Injectée à des rats femelles (100 mg/kg/jour pendant 7 jours, voie intrapéritonéale) (environ 2 x la dose quotidienne maximale recommandée chez l'Homme de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), la spironolactone a augmenté la durée du cycle œstral en prolongeant le diœstrus pendant le traitement et en induisant un diœstrus constant pendant une période d'observation de 2 semaines après le traitement. Ces effets ont été associés à un retard de développement du follicule ovarien et à une diminution des taux d'œstrogènes circulants, susceptibles d'altérer l'accouplement, la fertilité et la fécondité. La spironolactone (100 mg/kg/jour) (environ 1 x la dose quotidienne maximale recommandée chez l'Homme de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), administrée par voie intrapéritonéale à des souris femelles pendant une période de cohabitation de 2 semaines avec des mâles non traités, a diminué le nombre de souris accouplées fécondées (l'effet s'est avéré dû à une inhibition de l'ovulation) et a diminué le nombre d'embryons implantés chez les femelles devenues gestantes (l'effet s'est avéré dû à une inhibition de l'implantation). À la dose de 200 mg/kg (environ 2 x la dose quotidienne maximale recommandée chez l'Homme de 400 mg/jour en fonction de la surface corporelle), la spironolactone a également augmenté le temps de latence jusqu'à l'accouplement.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Benzoate de sodium (E211)

Saccharose
Citrates de sodium (E331)
Acide citrique monohydraté (E330)
Liquide à l'arôme de fraises
Arôme de masquage
Polysorbate 80 (E433)
Émulsion de siméticone 30 %
Gomme xanthane (E415)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert: 2 ans

Après la première ouverture: conserver le flacon soigneusement fermé et le conserver à une température inférieure à 25 °C. Éliminer tout contenu non utilisé après 12 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant la première ouverture, ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation après la première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre ambré de type III muni d'un bouchon avec sécurité enfant et témoin d'intégrité (polyéthylène haute densité – HDPE avec revêtement en polyéthylène expansé) contenant 150 ml de suspension buvable.

Chaque boîte contient un flacon, un adaptateur de flacon en polyéthylène basse densité (LDPE) et 2 seringues doseuses (une seringue de 1 ml graduée tous les 0,1 ml et une seringue de 5 ml graduée tous les 0,1 ml).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le flacon doit être soigneusement agité avant utilisation afin de s'assurer que la suspension buvable est bien mélangée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1731/001

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

Date de première autorisation : 26 mai 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Pronav Clinical Ltd.
Unité 5
Dublin Road Business Park
Carraroe, Sligo
F91 D439
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale (voir annexe I: Résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qaialdo 10 mg/ml suspension buvable
spironolactone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml de suspension contient 10 mg de spironolactone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du benzoate de sodium et du saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension buvable
150 ml
Flacon
Adaptateur de flacon
Seringues doseuses de 1 ml et 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.
Prendre le médicament selon les instructions de votre médecin en utilisant les seringues doseuses fournies.
Bien agiter le flacon avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Éliminer 12 semaines après la première ouverture.
Date d'ouverture: _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Après la première ouverture, maintenir le flacon soigneusement fermé et le conserver à une température inférieure à 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1731/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Qaialdo

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Qaialdo 10 mg/ml suspension buvable
spironolactone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml de suspension contient 10 mg de spironolactone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du benzoate de sodium et du saccharose. Consulter la notice pour plus de détails.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension buvable
150 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.
Prendre le médicament selon les instructions de votre médecin en utilisant les seringues doseuses fournies.
Bien agiter le flacon avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Éliminer 12 semaines après la première ouverture.
Date d'ouverture: _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Après la première ouverture, maintenir le flacon soigneusement fermé et le conserver à une température inférieure à 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1731/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Qaialdo 10 mg/ml suspension buvable spironolactone

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Qaialdo et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Qaialdo
3. Comment prendre Qaialdo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Qaialdo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Qaialdo et dans quel cas est-il utilisé

Qaialdo contient le principe actif spironolactone. La spironolactone appartient à un groupe de médicaments appelés «diurétiques» (médicaments qui augmentent la quantité d'eau éliminée par les urines). La spironolactone agit en bloquant les effets de l'aldostérone, une hormone qui participe au contrôle de l'équilibre hydrique dans le corps. La spironolactone amène à éliminer l'excès de sels et d'eau et tout en épargnant les taux de potassium. Cela réduit l'œdème. La spironolactone est utilisée pour traiter diverses affections chez les nouveau-nés, les enfants et les adultes.

Qaialdo est utilisé dans le traitement de l'œdème réfractaire (gonflement persistant dû à l'accumulation de liquide et n'ayant pas répondu à un autre traitement) que l'on observe dans les affections suivantes:

- insuffisance cardiaque congestive (lorsque le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait avec une accumulation de liquide autour du cœur provoquant un essoufflement, de la fatigue et un gonflement des chevilles);
- cirrhose hépatique (un type de maladie du foie) avec ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen) et œdème (gonflement);
- ascite maligne (une affection dans laquelle du liquide contenant des cellules cancéreuses s'accumule dans l'abdomen);
- syndrome néphrotique (troubles rénaux entraînant une fuite excessive de protéines dans les urines);
- hypertension essentielle (pression artérielle élevée sans cause connue).

Qaialdo est également utilisé pour diagnostiquer et traiter l'hyperaldostéronisme primaire (une condition dans laquelle votre corps produit en trop grande quantité une hormone appelée aldostérone, entraînant une accumulation de liquide). Les enfants ne doivent être traités que sous la supervision d'un pédiatre.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Qaialdo

Ne prenez jamais Qaialdo

- Si vous êtes allergique à la spironolactone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous avez la maladie d'Addison (un trouble dans lequel les glandes surrénales ne fabriquent pas assez certaines hormones).
- Si vous présentez une hyperkaliémie (taux élevés de potassium dans le sang).
- Si vous souffrez d'anurie (une maladie dans laquelle un patient ne peut pas produire d'urine ou uriner).
- Si vous avez une insuffisance rénale soudaine.
- Si vous êtes atteint d'une maladie rénale grave.
- Si vous prenez de l'éplérénone (un autre médicament utilisé dans le traitement de l'hyperaldostéronisme).
- Si vous prenez des diurétiques d'épargne potassique (médicaments qui peuvent augmenter la production d'urine sans perte de potassium) ou des suppléments de potassium.

Les enfants atteints d'une insuffisance rénale modérée à sévère ne doivent pas prendre Qaialdo.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Qaialdo:

- Si vous souffrez d'une maladie rénale. Ceci est particulièrement important pour les enfants ayant de l'hypertension.
- Si vous souffrez d'une maladie du foie.
- Si vous êtes un patient âgé et/ou, si vous avez un blocage dans les parties du corps qui collectent et éliminent l'urine ou si vous souffrez d'une affection pouvant entraîner un déséquilibre des électrolytes (sels tels que sodium, potassium, calcium, chlorure et bicarbonate dans le sang et d'autres liquides dans le corps).
- Si vous souffrez d'insuffisance cardiaque sévère et que vous êtes traité par Qaialdo, des analyses de sang permettront à votre médecin de vérifier votre taux de potassium en raison du risque d'hyperkaliémie, qui peut être mortel. Il est recommandé d'effectuer la surveillance du potassium et de la créatinine comme suit: une semaine après le début du traitement ou l'augmentation de la dose de spironolactone, une fois par mois pendant les trois premiers mois, puis une fois par trimestre pendant un an, et puis une fois tous les six mois.
- Si vous souffrez d'une insuffisance rénale ou que votre fonction rénale est réduite, vous pourriez avoir une forte augmentation des taux de potassium dans votre sang. Cela peut avoir une incidence sur la manière dont votre cœur fonctionne et, dans des cas extrêmes, cela peut être mortel.

Votre médecin ou votre infirmier/ère effectuera des analyses sanguines régulières pour vérifier le taux de fluides et d'électrolytes (potassium et sodium).

Le traitement par Qaialdo peut augmenter les taux de potassium et d'azote uréique sanguin (un marqueur des problèmes hépatiques et rénaux) et diminuer les taux de sodium, en particulier chez les personnes âgées et/ou chez les patients présentant des problèmes cardiaques, rénaux ou hépatiques. Des taux élevés de potassium (hyperkaliémie) peuvent être mortels dans des cas extrêmes.

L'administration concomitante de Qaialdo et de certains médicaments tels que le triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole), de compléments potassiques et d'aliments riches en potassium peut entraîner une hyperkaliémie sévère.

Les symptômes d'une hyperkaliémie sévère peuvent inclure des crampes musculaires, un rythme cardiaque irrégulier, une diarrhée, des nausées, des vertiges ou des maux de tête.

La spironolactone peut induire une gynécomastie (augmentation du volume des seins), des douleurs mammaires et des irrégularités menstruelles (règles irrégulières).

Des analyses sanguines fréquentes sont recommandées, en particulier chez les personnes âgées et les patients présentant une insuffisance rénale.

Autres médicaments et Qaialdo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous utilisez de l'abiratéron pour le traitement du cancer de la prostate. L'utilisation en association avec l'abiratéron n'est pas recommandée.

Informez votre médecin si vous utilisez le mitotane pour le traitement de tumeurs malignes des glandes surrénales. Ce médicament ne doit pas être utilisé avec le mitotane.

L'utilisation concomitante de carbénoxolone ou de sels de lithium doit être évitée.

Votre médecin souhaitera peut-être modifier votre dose de Qaialdo si vous prenez l'un des médicaments suivants:

- diurétiques d'épargne potassique et anti-aldostérone, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), antagonistes de l'angiotensine II (risque d'augmentation des taux sanguins de potassium)
- antipyrine utilisée pour réduire la fièvre
- colestyramine, chlorure d'ammonium (risque d'augmentation des taux sanguins de potassium et d'acidose)
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'acide acétylsalicylique, l'indométacine, l'ibuprofène ou l'acide méfénamique (risque d'augmentation des taux de potassium dans le sang)
- suppléments de potassium (risque d'augmentation des taux de potassium dans le sang)
- noradrénaline
- anesthésie régionale ou générale
- héparine, héparine de bas poids moléculaire, médicaments empêchant la formation de caillots sanguins (risque d'augmentation des taux de potassium dans le sang)
- médicaments connus pour provoquer une hyperkaliémie (risque d'augmentation des taux de potassium dans le sang)
- triméthoprim et triméthoprim-sulfaméthoxazole (risque d'augmentation des taux de potassium dans le sang)
- médicaments contre l'hypertension artérielle, y compris d'autres diurétiques; la digoxine ou d'autres glycosides cardiaques utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires pour ces médicaments.

Si vous allez subir une opération où vous recevrez un anesthésique, informez le médecin responsable que vous prenez Qaialdo.

Qaialdo avec des aliments et boissons

L'utilisation de Qaialdo avec une alimentation riche en sel de potassium et des substituts de sel contenant du potassium peut entraîner une augmentation des taux de potassium dans le sang. Voir rubrique 2. «Ne prenez jamais Qaialdo».

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Qaialdo ne doit pas être utilisé si vous allaitez. Vous devez discuter de l'utilisation de Qaialdo avec votre médecin, qui vous conseillera d'envisager une autre méthode pour nourrir votre bébé pendant que vous prenez ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faites attention si vous conduisez ou utilisez des machines. La somnolence et les vertiges ont été associés au traitement par spironolactone, ce qui peut affecter votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines en toute sécurité.

Qaialdo contient du benzoate de sodium (E211)

Ce médicament contient 0,75 mg de benzoate de sodium par ml. Le benzoate de sodium peut exacerber un ictère (coloration jaune de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à l'âge de 4 semaines).

Qaialdo contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) dans l'intervalle de doses recommandé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

Qaialdo contient du saccharose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Étant donné que Qaialdo 10 mg/ml contient 400 mg/ml de saccharose par ml, cela doit être pris en considération en termes d'apport journalier. Cela doit être pris en compte chez les patients atteints de diabète sucré.

Qaialdo peut être nocif pour les dents.

3. Comment prendre Qaialdo

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose

Votre médecin vous recommandera la dose et la fréquence d'administration. La dose doit être prise avec de la nourriture.

Utilisation chez les adultes

Votre médecin décidera de la dose adaptée à votre situation. Le traitement débutera à la dose la plus faible et pourra être augmenté, si nécessaire, jusqu'à un maximum de 400 mg de spironolactone par jour. Si vous n'êtes pas sûr de la quantité à prendre, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.

Utilisation chez les personnes âgées

Votre médecin vous prescrira une faible dose initiale et augmentera progressivement la dose si nécessaire pour obtenir l'effet désiré.

Utilisation chez les enfants

Si vous administrez Qaialdo à un enfant, la dose que vous donnez dépendra de son âge et de son poids.

- La dose à administrer à un nouveau-né est de 1 à 2 mg/kg par jour en une ou deux prises
- Chez un enfant âgé de 1 mois à 18 ans, la dose est de 1 à 3 mg/kg par jour en une ou deux doses prises (sans dépasser 200 mg par jour).

- Des doses plus élevées jusqu'à un maximum de 7 mg/kg par jour chez les nouveau-nés et de 9 mg/kg par jour chez les enfants plus âgés (mais n'excédant pas 400 mg par jour) peuvent être utilisées en cas d'ascite résistante ou d'hyperaldostéronisme primaire.

Voie et mode d'administration

Voie orale.

Ce médicament doit être pris au cours des repas.

Utilisez toujours les seringues fournies pour prendre votre médicament.

La plus petite seringue est utilisée pour administrer des doses inférieures ou égales à 10 mg. La seringue peut contenir au maximum 1 ml. Elle contient des graduations tous les 0,1 ml et les inscriptions 0,5 et 1,0 ml. Chaque volume de 0,1 ml contient 1 mg de spironolactone. Une seringue remplie contient 10 mg de spironolactone. Vous ne devez utiliser cette seringue que si la dose totale à prendre est inférieure ou égale à 10 mg.

La seringue de plus grande taille peut contenir jusqu'à 5 ml. Elle contient des graduations tous les 0,1 ml et des inscriptions tous les 1 ml. Cette seringue doit être utilisée pour mesurer des doses supérieures à 10 mg.

Il est important d'utiliser la seringue doseuse adaptée à votre cas. Votre médecin ou votre pharmacien vous indiquera la seringue à utiliser en fonction de la dose qui vous a été prescrite.

Dose (mg)	Volume de Qaialdo à préparer (ml)	Quelle seringue utiliser?
5	0,5	Petite taille 1 ml
10	1,0	Petite taille 1 ml
25	2,5	Grande taille 5 ml
50	5,0	Grande taille 5 ml
100	10,0	Grande taille 5 ml
200	20,0	Grande taille 5 ml

Si vous prenez ou donnez le médicament à un enfant ou à une autre personne, lavez-vous les mains avant et après l'administration.

Lorsque vous utilisez le médicament, suivez les instructions ci-dessous:

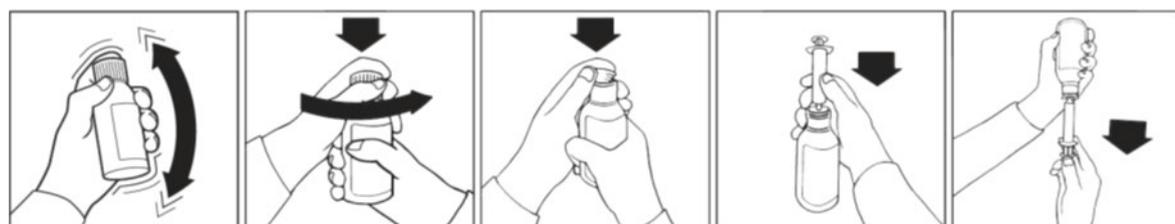


Figure 1

Figure 2

Figure 3

Figure 4

Figure 5

1. **Agitez bien le flacon** avant utilisation (pour vous assurer que le médicament est bien mélangé) (**figure 1**).
2. Retirez le bouchon du flacon (**figure 2**). Poussez l'adaptateur fermement vers le haut du flacon et laissez-le en place pour le prélèvement des prochaines doses (**figure 3**).
3. Poussez l'extrémité de la seringue doseuse à travers le trou de l'adaptateur (**figure 4**). **Votre médecin ou votre pharmacien vous conseillera la bonne seringue à utiliser, soit celle de 1 ml, soit celle de 5 ml, afin d'administrer la bonne dose.**
4. Retournez le flacon (**figure 5**).
5. Tirez le piston de la seringue vers le bas, de façon à ce que le médicament soit aspiré du flacon dans la seringue. Tirez le piston jusqu'au trait de graduation correspondant à la dose prescrite

(figure 5). Si vous avez un doute concernant la quantité de médicament à aspirer dans la seringue, demandez toujours conseil à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

6. Remettez le flacon à l'endroit et retirez avec précaution la seringue de l'adaptateur, en la tenant par le corps et non par le piston.
7. Placez doucement l'extrémité de la seringue dans la bouche et vers l'intérieur de la joue.
8. Poussez lentement et doucement le piston vers le bas pour expulser délicatement le médicament vers l'intérieur de la joue et avalez. **NE PUSSEZ PAS** trop fort sur le piston, ni ne faites couler le médicament dans le fond de la bouche ou dans la gorge, car vous pourriez vous étouffer.
9. Retirez la seringue de la bouche.
10. Avalez la dose de suspension buvable, puis buvez un peu d'eau, afin de vous assurer qu'il ne reste pas de médicament dans la bouche.
11. Remplacez le bouchon sur le flacon en laissant l'adaptateur en place. Assurez-vous que le bouchon est soigneusement fermé.
12. Lavez la seringue à l'eau chaude et rincez-la soigneusement. Maintenez la seringue sous l'eau et actionnez le piston vers le haut et le bas plusieurs fois, pour vous assurer que l'intérieur de la seringue est propre. Laissez sécher complètement la seringue à l'air libre avant de l'utiliser pour une nouvelle dose. Ne l'essuyez pas. Conservez la seringue dans un endroit propre avec le médicament.

Répétez les étapes ci-dessus pour chaque dose, selon les instructions de votre médecin ou de votre pharmacien.

Si vous avez pris plus de Qaialdo que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement plus de Qaialdo que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche.

Les symptômes d'un surdosage sont une somnolence, des vertiges, une déshydratation et une éventuelle sensation de confusion. Ne conduisez pas.

Vous pouvez également vous sentir malade, souffrir de diarrhée et avoir des éruptions cutanées qui apparaîtront comme des zones rouges plates sur la peau avec de petites bosses surélevées qui se chevauchent.

Les modifications de vos taux sanguins de sodium et de potassium peuvent entraîner une sensation de faiblesse et des picotements, des fourmillements ou un engourdissement de la peau, et/ou des spasmes musculaires, mais il est peu probable que ces symptômes soient associés à un surdosage sévère.

Si vous oubliez de prendre Qaialdo

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous oubliez de prendre votre dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez, sauf s'il reste moins de 8 heures avant la dose suivante.

Si vous arrêtez de prendre Qaialdo

Il est important de continuer à prendre Qaialdo jusqu'à ce que votre médecin vous demande d'arrêter, même si vous commencez à vous sentir mieux.

Si vous arrêtez de prendre Qaialdo trop tôt, votre état peut s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, celui-ci peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants après avoir pris ce médicament. Bien qu'ils soient très rares, ces symptômes peuvent être sévères.

- Démangeaisons et formation de cloques sur la peau autour des lèvres et sur le reste du corps, éruption rouge ou violette qui se propage et forme des cloques (syndrome de Stevens-Johnson).
- Décollement de la couche superficielle de la peau des couches plus profondes de la peau, sur tout le corps (nécrolyse épidermique toxique - NET).
- Éruption cutanée, fièvre et gonflement [qui pourraient être des symptômes de quelque chose de plus grave, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)].
- Coloration jaune de la peau et des yeux (la spironolactone peut provoquer une altération de la fonction hépatique).
- Rythme cardiaque irrégulier pouvant être mortel, sensation de picotement, paralysie (perte de la fonction musculaire) ou difficulté à respirer; il peut s'agir de symptômes liés à l'augmentation des taux de potassium dans le sang. Votre médecin vous prescrira régulièrement des analyses sanguines pour surveiller les taux de potassium et d'autres électrolytes. Il ou elle peut arrêter votre traitement si nécessaire.

Liste des autres effets indésirables de Qaialdo par fréquence:

Très fréquent: pouvant concerner plus d'une personne sur 10

- Hyperkaliémie (taux élevés de potassium dans le sang)

Fréquent: pouvant concerner jusqu'à une personne sur 10

- Confusion
- Vertiges
- Nausées (envie de vomir)
- Prurit (démangeaisons)
- Éruption cutanée
- Spasmes musculaires ou des jambes
- Insuffisance rénale soudaine
- Gynécomastie (augmentation de la taille des seins chez les hommes)
- Douleurs mammaires (chez les hommes)
- Malaise (sensation générale de malaise)

Peu fréquent: pouvant concerner jusqu'à une personne sur 100

- Changements dans la poitrine, tels que des grosseurs mammaires (chez les hommes)
- Troubles des électrolytes du corps, tels qu'un taux élevé de calcium dans le sang
- Fonctionnement anormal du foie
- Urticaire (éruption cutanée avec démangeaisons)
- Problèmes menstruels chez les femmes
- Douleurs mammaires (chez les femmes)

Fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- Leucopénie (faibles taux de globules blancs)
- Agranulocytose (très faible taux d'un type de globules blancs appelés granulocytes, qui sont importants pour combattre l'infection)
- Anémie (faibles taux de globules rouges pouvant provoquer une fatigue et une pâleur de la peau)
- Thrombocytopénie (faibles taux de plaquettes sanguines pouvant entraîner des saignements et des meurtrissures)
- Éosinophilie (un excès d'éosinophiles, un type de globules blancs)
- Purpura (taches pourpres comme des ecchymoses)
- Changement de la libido, tant pour les hommes que pour les femmes
- Impuissance chez les hommes
- Problèmes d'estomac et d'intestin

- Pemphigoïde (affection de la peau se présentant sous la forme de vésicules remplies de liquide)
- Éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (une réaction sévère affectant la peau, le sang et les organes internes)
- Syndrome de Stevens-Johnson (réaction engageant le pronostic vital se manifestant par des symptômes pseudo-grippaux et des éruptions cutanées douloureuses affectant la peau, la bouche, les yeux et les organes génitaux)
- Nécrolyse épidermique toxique (réaction engageant le pronostic vital se manifestant par des symptômes pseudo-grippaux et la formation de cloques sur la peau, la bouche, les yeux et les organes génitaux)
- Alopécie (perte de cheveux)
- Hypertrichose (croissance excessive des cheveux)
- Maux de tête
- Somnolence
- Ataxie (incapacité à coordonner les mouvements musculaires)
- Fièvre

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Qaialdo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Après la première ouverture du flacon, conservez-le à une température inférieure à 25 °C et éliminez tout contenu non utilisé après 12 semaines.

Conservez le flacon soigneusement fermé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Qaialdo

- La substance active est la spironolactone. Chaque ml de suspension contient 10 mg de spironolactone.
- Les autres composants sont: benzoate de sodium (E211), saccharose, citrate de sodium (E331), acide citrique monohydraté (E330), liquide à l'arôme de fraise, arôme de masquage, polysorbate 80 (E433), émulsion de siméticone 30 %, gomme xanthane (E415) et eau purifiée.

Voir rubrique 2 «Qaialdo contient du benzoate de sodium», «Qaialdo contient du sodium» et «Qaialdo contient du saccharose».

Comment se présente Qaialdo et contenu de l'emballage extérieur

Qaialdo est une suspension buvable visqueuse blanche à blanchâtre.

Il est conditionné dans des flacons en verre de 150 ml munis d'un bouchon avec sécurité enfant.

Chaque boîte contient un flacon, un adaptateur de flacon et deux seringues doseuses (une seringue graduée de 1 ml et une seringue graduée de 5 ml).

Votre médecin ou votre pharmacien vous indiquera la seringue à utiliser en fonction de la dose prescrite.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Pronav Clinical Ltd.
Unit 5
Dublin Road Business Park
Carraroe, Sligo
F91 D439
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION
DES TERMES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant spironolactone, les conclusions scientifiques du PRAC sont les suivantes:

Au vu des données disponibles dans la littérature, et des informations sur l'étiquette du Résumé des caractéristiques du produit européen du mitotane, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre la spironolactone et les concentrations plasmatiques réduits de mitotane chez les patients présentant un carcinome corticosurrénalien traités par le mitotane, est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la mercaptopurine doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CHMP approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à spironolactone, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant spironolactone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.