

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Qaialdo 10 mg/mL sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun mL di sospensione contiene 10 mg di spironolattone.

Ogni flacone da 150 mL contiene 1 500 mg di spironolattone.

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene 0,75 mg di sodio benzoato e 400 mg di saccarosio per ogni mL.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale

Sospensione orale viscosa bianca o biancastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Gestione dell'edema refrattario associato a insufficienza cardiaca congestizia; cirrosi epatica con ascite ed edema, ascite maligna, sindrome nefrosica, diagnosi e trattamento dell'iperaldosteronismo primitivo, ipertensione essenziale.

Neonati, bambini e adolescenti devono essere trattati solo sotto la guida di uno specialista in pediatria. I dati pediatrici disponibili sono limitati (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Insufficienza cardiaca congestizia con edema

Dose abituale: 100 mg/die. In casi difficili o severi la dose può essere gradualmente aumentata fino a 200 mg/die. Se l'edema è controllato, il livello di mantenimento abituale varia da 75 mg/die a 200 mg/die.

Insufficienza cardiaca severa in associazione a terapia standard (classe III-IV della New York Heart Association)

Sulla base dello studio randomizzato di valutazione di Aldactone (RALES), il trattamento in associazione a terapia standard deve iniziare a una dose di spironolattone di 25 mg una volta al giorno in pazienti con potassio sierico $\leq 5,0$ mEq/L e creatinina sierica $\leq 2,5$ mg/dL. Nei pazienti che tollerano 25 mg una volta al giorno, la dose può essere aumentata a 50 mg una volta al giorno a seconda dell'indicazione clinica. Nei pazienti che non tollerano 25 mg una volta al giorno, la dose può essere ridotta a 25 mg a giorni alterni. Vedere paragrafo 4.4 per le informazioni sul monitoraggio del potassio sierico e della creatinina sierica.

Cirrosi epatica con ascite ed edema

Se il rapporto Na^+/K^+ urinario è superiore a 1,0, la dose è di 100 mg/die. Se il rapporto è inferiore a 1,0, la dose varia da 200 mg/die a 400 mg/die. La dose di mantenimento deve essere determinata caso per caso.

Ascite maligna

La dose iniziale varia generalmente da 100 mg/die a 200 mg/die. Nei casi severi la dose può essere gradualmente aumentata fino a 400 mg/die. Se l'edema è controllato, la dose di mantenimento deve essere determinata individualmente.

Sindrome nefrosica

La dose abituale varia da 100 mg/die a 200 mg/die. Spironolattone non ha dimostrato attività antinfiammatoria e non influisce sul processo patologico di base. Il suo utilizzo è consigliato solo se i glucocorticoidi da soli non sono sufficientemente efficaci.

Diagnosi e trattamento dell'iperaldosteronismo primitivo

Spironolattone può essere impiegato come misura diagnostica iniziale per fornire prove presuntive di iperaldosteronismo primitivo, mentre i pazienti seguono una dieta normale.

- Test prolungato: spironolattone viene somministrato alla dose giornaliera di 400 mg per 3-4 settimane. La correzione dell'ipokaliemia e dell'ipertensione fornisce prove presuntive per la diagnosi di iperaldosteronismo primitivo.
- Test breve: spironolattone viene somministrato alla dose giornaliera di 400 mg per 4 giorni. Se il potassio sierico aumenta durante la somministrazione di spironolattone ma diminuisce quando spironolattone viene interrotto, si deve prendere in considerazione una diagnosi presunta di iperaldosteronismo primitivo.

Una volta stabilita la diagnosi di iperaldosteronismo mediante test più completi, spironolattone può essere somministrato a dosi da 100 mg a 400 mg al giorno in preparazione dell'intervento chirurgico. Per i pazienti considerati non idonei all'intervento chirurgico, spironolattone può essere impiegato per una terapia di mantenimento a lungo termine alla dose efficace più bassa determinata per il singolo paziente.

Ipertensione essenziale

La dose abituale varia da 50 mg/die a 100 mg/die, che nei casi difficili o severi può essere gradualmente aumentata a intervalli di 2 settimane fino a 200 mg/die. Il trattamento deve proseguire per 2 settimane o più, poiché prima di tale periodo potrebbe non verificarsi una risposta adeguata. La dose deve essere successivamente adattata in base alla risposta del paziente.

Popolazioni speciali

Anziani

Si raccomanda di iniziare il trattamento alla dose più bassa e di aumentarla secondo necessità per ottenere il massimo beneficio. Prestare attenzione in caso di compromissione epatica e renale severa, che può alterare il metabolismo e l'escrezione di spironolattone.

Compromissione renale/epatica

I pazienti con compromissione renale lieve (velocità di filtrazione glomerulare (GFR) pari a 60-90 mL/min) devono iniziare il trattamento alla dose più bassa. I livelli di potassio sierico e la funzionalità renale devono essere attentamente monitorati. Spironolattone è controindicato nei pazienti con compromissione renale da moderata (GFR da 30 a < 60 mL/min) a severa (GFR < 30 mL/min) (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Poiché la compromissione della funzione epatica può comportare una riduzione dell'eliminazione di spironolattone e dei suoi metaboliti, i pazienti con funzionalità epatica compromessa devono essere trattati alla dose più bassa e la titolazione deve avvenire lentamente. I pazienti devono essere monitorati per rilevare reazioni avverse correlate alla dose (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Iniziare il trattamento alla dose più bassa e adeguarla in base alla risposta e alla tolleranza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Diuresi in insufficienza cardiaca congestizia, ascite, edema e sindrome nefrosica:

- neonato: 1-2 mg/kg/die in 1-2 dosi separate
- lattante o bambino da 1 mese a 18 anni: 1-3 mg/kg/die in 1-2 dosi separate (massimo 200 mg al giorno).

Iperaldosteronismo primitivo; ascite resistente:

- neonato: fino a un massimo di 7 mg/kg/die
- lattante o bambino da 1 mese a 18 anni: fino a un massimo di 9 mg/kg/die (dose giornaliera massima totale di 400 mg).

Neonati, bambini e adolescenti devono essere trattati solo sotto la guida di uno specialista in pediatria. I dati pediatrici disponibili sono limitati (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

La tabella pediatrica che segue mostra, per un intervallo di età, peso e dosi, la conversione da dose (mg) a volume (mL) utilizzando le due siringhe per somministrazione orale.

Tabella 1. Conversione da dose (mg) a volume (mL) con la siringa per somministrazione orale. Sono indicate le dosi giornaliere.

Età (anni)	Peso* (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 mese	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 mesi	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 mesi	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 mesi	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 mesi	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 mesi	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° percentile per i bambini maschi estratti dai grafici di crescita OMS (0-10 anni)

†Le dosi pari o inferiori a 10 mg devono essere prelevate con la siringa per somministrazione orale da 1 mL. Le dosi superiori a 10 mg devono essere prelevate con la siringa per somministrazione orale da 5 mL o una combinazione delle due siringhe (celle con fondo grigio).

Modo di somministrazione

Spironolattone deve essere assunto insieme a un pasto.

Medicinale per uso orale. Agitare accuratamente il flacone prima dell'uso per ridistribuire la sospensione.

Vengono fornite due siringhe di somministrazione (una siringa da 1 mL e una siringa da 5 mL) per misurare con precisione la dose prescritta di sospensione orale.

La siringa **più piccola** da 1 mL serve per la misurazione di dosi inferiori o pari a 10 mg. La siringa è contrassegnata a intervalli di 0,1 mL, consentendo il dosaggio a incrementi di 1 mg.

La siringa **più grande** da 5 mL serve per la misurazione di dosi superiori a 10 mg. La siringa è graduata ogni 0,2 mL (2 mg) ed è contrassegnata a intervalli di 1 mL e a 2,5 mL. Ogni 1 mL contiene 10 mg di spironolattone.

L'operatore sanitario deve indicare al paziente o alla persona incaricata dell'assistenza quale siringa utilizzare per assicurare la somministrazione del volume corretto.

L'operatore sanitario deve consigliare al paziente o alla persona incaricata dell'assistenza di inserire l'estremità della siringa in bocca e all'interno della guancia e di rilasciarne delicatamente il contenuto. Per favorire il rilascio corretto e costante della dose all'interno dello stomaco occorre assumere dell'acqua dopo ogni dose di spironolattone.

Negli adulti senza disturbi di deglutizione, le formulazioni orali solide possono rivelarsi più adatte e pratiche.

4.3 Controindicazioni

Spironolattone è controindicato nei pazienti adulti e pediatrici con:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- insufficienza renale acuta, compromissione renale significativa (GFR < 30 mL/min), anuria
- malattia di Addison
- iperkaliemia (> 5,5 mEq/L)
- uso concomitante di eplerenone
- pazienti pediatrici con compromissione renale da moderata a severa.

Spironolattone non deve essere somministrato in concomitanza con altri diuretici risparmiatori di potassio e gli integratori di potassio non devono essere somministrati sistematicamente con spironolattone, in quanto si può indurre iperkaliemia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Monitoraggio dello stato dei fluidi e degli elettroliti

I pazienti trattati con questa preparazione richiedono una supervisione regolare con il monitoraggio dello stato dei fluidi e degli elettroliti. La stima periodica degli elettroliti sierici è raccomandata a causa della possibilità di iperkaliemia, iponatriemia e possibile aumento transitorio dell'azoto ureico ematico (BUN), in particolare negli anziani e/o nei pazienti con compromissione della funzione renale o epatica preesistente.

La preparazione deve essere usata solo con particolare cautela nei pazienti anziani o con potenziale ostruzione delle vie urinarie o con disturbi che rendono precario l'equilibrio elettrolitico.

L'uso concomitante di spironolattone con altri diuretici risparmiatori di potassio, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), medicinali antinfiammatori non steroidei, antagonisti dell'angiotensina II, bloccanti dell'aldosterone, eparina, eparina a basso peso molecolare o altri medicinali o condizioni che notoriamente causano iperkaliemia, integratori di potassio, dieta ricca di potassio o sostituti del sale contenenti potassio può portare a iperkaliemia severa (vedere paragrafo 4.5).

L'iperkaliemia può verificarsi anche in pazienti con compromissione della funzione renale. Possono verificarsi disritmie cardiache, talvolta fatali.

In alcuni pazienti con cirrosi epatica scompensata è stata segnalata acidosi metabolica ipercloremica reversibile, solitamente in associazione a iperkaliemia, anche se la funzione renale è normale.

In associazione ad altri diuretici può svilupparsi iponatriemia da diluizione (vedere paragrafo 4.5).

Iperkaliemia in pazienti con insufficienza cardiaca severa

L'iperkaliemia può essere fatale. È fondamentale monitorare e gestire il potassio sierico nei pazienti con insufficienza cardiaca severa che ricevono spironolattone. Evitare l'uso di altri diuretici risparmiatori di potassio. Evitare l'uso di integratori orali di potassio in pazienti con potassio sierico > 3,5 mEq/L. Il monitoraggio raccomandato di potassio e creatinina è di 1 settimana dopo l'inizio della terapia o l'aumento della dose di spironolattone, una volta al mese per i primi 3 mesi, quindi trimestrale per un anno e successivamente ogni 6 mesi. Sospendere o interrompere il trattamento in caso di potassio sierico > 5 mEq/L o creatinina sierica > 4 mg/dL (vedere paragrafo 4.2).

Uso concomitante con glicosidi cardiaci o agenti ipotensivi

La somministrazione concomitante di questa preparazione con glicosidi cardiaci o agenti ipotensivi può richiedere un adeguamento della dose di questi medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Urea

Possono verificarsi aumenti reversibili dell'urea ematica durante l'uso di spironolattone, in particolare in presenza di compromissione della funzione renale.

Popolazione pediatrica

I diuretici risparmiatori di potassio devono essere usati con cautela nei pazienti pediatrici ipertesi con insufficienza renale lieve a causa del rischio di iperkaliemia. Spironolattone è controindicato per l'uso in pazienti pediatrici con compromissione renale moderata o severa (vedere paragrafo 4.3).

Eccipienti con effetti noti

Sodio benzoato

Questo medicinale contiene 0,75 mg di sodio benzoato per ogni mL, equivalenti a 112,5 mg/150 mL. L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose nell'intervallo di dosaggio raccomandato, cioè essenzialmente "senza sodio".

Saccarosio

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Poiché questo medicinale contiene 400 mg di saccarosio per mL, occorre tenerne conto in termini di assunzione giornaliera. Da tenere in considerazione questo dato in persone affette da diabete mellito. Qualdo 10 mg/mL può essere dannoso per i denti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni che influenzano l'uso di questo medicinale

Interazioni che influenzano l'omeostasi del potassio

L'uso concomitante di medicinali che notoriamente causano iperkaliemia (come lisinopril, valsartan, indometacina) e spironolattone può provocare iperkaliemia severa.

Inoltre, l'uso concomitante di trimetoprim/sulfametossazolo (co-trimossazolo) con spironolattone può provocare iperkaliemia clinicamente rilevante.

Poiché gli inibitori di ACE riducono la produzione di aldosterone, non devono essere usati regolarmente con spironolattone, in particolare nei pazienti con marcata compromissione renale.

In pazienti a cui veniva somministrato spironolattone in concomitanza con cloruro di ammonio o colestiramina è stata segnalata acidosi metabolica iperkaliemica.

Interazioni che attenuano l'effetto natriuretico di spironolattone

I medicinali antinfiammatori non steroidei come acido acetilsalicilico, indometacina e acido mefenamico possono attenuare l'efficacia natriuretica dei diuretici a causa dell'inibizione della sintesi intra-renale delle prostaglandine e hanno dimostrato di attenuare l'effetto diuretico di spironolattone.

Interazioni che influenzano l'uso di altri medicinali

L'uso concomitante di carbenoxolone o sali di litio deve essere evitato.

Spironolattone si lega al recettore degli androgeni e può aumentare i livelli di antigene prostatico specifico (*prostate specific antigen*, PSA) nei pazienti con carcinoma della prostata trattato con abiraterone. L'uso con abiraterone non è raccomandato.

Si verifica un potenziamento dell'effetto di altri diuretici e medicinali antipertensivi e la loro dose può essere ridotta di circa il 50% quando spironolattone viene aggiunto al regime di trattamento e quindi adeguato secondo necessità. La somministrazione concomitante con glicosidi cardiaci può richiedere un adeguamento delle dosi di questi medicinali.

È stato dimostrato che spironolattone aumenta l'emivita della digossina. È stato segnalato che spironolattone aumenta la concentrazione sierica di digossina e interferisce con alcuni test della digossina sierica. Nei pazienti trattati con digossina e spironolattone, la risposta alla digossina deve essere monitorata con metodi diversi dalle concentrazioni sieriche di digossina, a meno che la terapia con spironolattone non abbia dimostrato di non avere alcun effetto sul test della digossina. Se risulta necessario adeguare la dose di digossina, i pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare la presenza di potenziamento o riduzione degli effetti della digossina.

Spironolattone riduce la risposta vascolare a noradrenalina.

Usare cautela nella gestione di pazienti sottoposti ad anestesia regionale o generale durante il trattamento con spironolattone.

Spironolattone aumenta il metabolismo dell'antipirina.

Nei saggi fluorimetrici spironolattone può interferire con la stima di composti con caratteristiche di fluorescenza simili.

Spironolattone può ridurre i livelli di mitotano nel plasma nei pazienti con carcinoma corticosurrenale trattati con mitotano e pertanto l'uso concomitante con mitotano deve essere evitato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati studi su spironolattone in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Qaialdo non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Canrenone è escreto nel latte materno. Qaialdo non deve essere usato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Gli studi sugli animali suggeriscono che spironolattone può compromettere la fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In alcuni pazienti sono stati segnalati casi di sonnolenza e capogiro. Si consiglia cautela nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari fino a quando non sia stata determinata la risposta al trattamento iniziale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequenti a spironolattone comprendono: iperkaliemia, segnalata nel 17,5% dei pazienti, in particolare in pazienti con compromissione renale o trattati contemporaneamente con inibitori di ACE o antagonisti dell'angiotensina II; ginecomastia e dolore mammario, segnalati nel 9% dei pazienti maschi.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati nelle sperimentazioni cliniche e segnalati durante il trattamento con spironolattone con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). La Tabella 2 seguente è basata sulla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla relativa frequenza.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 2 Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl. cisti e polipi)	Non comune	Tumore benigno della mammella (maschile)
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Leucopenia, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia, eosinofilia, porpora
Patologie del metabolismo e della nutrizione	Molto comune	Iperkaliemia***
	Non comune	Squilibrio elettrolitico
Disturbi psichiatrici	Comune	Stato confusionale
	Non nota	Disturbo della libido
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiro

	Non nota	Atassia, cefalea, sonnolenza, letargia
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
	Non nota	Disturbo gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Non comune	Funzione epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, eruzione cutanea
	Non comune	Orticaria
	Non nota	Necrolisi epidermica tossica (TEN), sindrome di Stevens-Johnson, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), pemfigoide, alopecia, ipertricosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Spasmi muscolari
Patologie renali e urinarie	Comune	Danno renale acuto
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	Ginecomastia*, dolore mammario**
	Non comune	Disturbi mestruali
	Non nota	Impotenza
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Malessere
	Non nota	Febbre da farmaco

* In associazione all'uso di spironolattone può svilupparsi ginecomastia. Il suo sviluppo sembra correlato sia al livello della dose sia alla durata della terapia ed è normalmente reversibile quando il medicinale viene sospeso. In rari casi può persistere un certo ingrossamento delle mammelle.

** Negli studi clinici, il dolore mammario è stato segnalato più spesso nei maschi che nelle femmine.

*** Aritmia, dolore toracico, nausea, diarrea, parestesia, debolezza, paralisi flaccida o spasmo muscolare; può essere difficile distinguere clinicamente dall'ipokaliemia. Le alterazioni elettrocardiografiche sono i primi segni specifici di un disturbo del potassio.

Popolazione pediatrica

Si prevede che la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse nei bambini siano simili a quelli degli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio acuto può manifestarsi con sonnolenza, confusione mentale, nausea, vomito, capogiro, diarrea o eruzione maculopapulare o eritematosa. Può verificarsi disidratazione. Il medicinale può indurre iponatriemia o iperkaliemia, ma è improbabile che questi effetti siano associati a un sovradosaggio acuto. Vedere paragrafo 4.8 per i sintomi di iperkaliemia.

Trattamento

Non è stato individuato alcun antidoto specifico. L'uso di spironolattone deve essere interrotto. Dopo la sospensione del medicinale è prevedibile un miglioramento. Possono essere indicate misure generali di supporto, tra cui la sostituzione di fluidi ed elettroliti. Per l'iperkaliemia, ridurre l'assunzione di potassio, somministrare diuretici per l'escrezione del potassio, glucosio per via endovenosa con insulina ad azione regolare o resine a scambio ionico per via orale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: diuretici, antagonisti dell'aldosterone e altri agenti risparmiatori di potassio, codice ATC C03DA01

Meccanismo d'azione

Spironolattone è un antagonista competitivo dell'aldosterone e aumenta l'escrezione di sodio, riducendo la perdita di potassio a livello del tubulo renale distale. Ha un'azione graduale e prolungata e generalmente raggiunge la risposta massima dopo 2-3 giorni di trattamento. L'associazione di spironolattone a un diuretico convenzionale ad azione più prossimale solitamente aumenta la diuresi senza un'eccessiva perdita di potassio.

Efficacia e sicurezza clinica

Insufficienza cardiaca severa

RALES era uno studio multinazionale in doppio cieco condotto su 1 663 pazienti con frazione di eiezione $\leq 35\%$, pregressa insufficienza cardiaca di classe IV secondo la New York Heart Association (NYHA) nei 6 mesi precedenti e insufficienza cardiaca di classe III-IV al momento della randomizzazione. Tutti i pazienti dovevano assumere un diuretico dell'ansa e, se tollerato, un inibitore di ACE. Sono stati esclusi i pazienti con creatinina sierica al basale $> 2,5$ mg/dL o un recente aumento del 25% o con potassio sierico al basale $> 5,0$ mEq/L. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a spironolattone 25 mg per via orale una volta al giorno o a corrispondente placebo. Nei pazienti che tolleravano 25 mg una volta al giorno la dose è stata aumentata a 50 mg una volta al giorno a seconda dell'indicazione clinica. Nei pazienti che non tolleravano 25 mg una volta al giorno la dose è stata ridotta a 25 mg a giorni alterni. L'endpoint primario di RALES era il tempo alla mortalità per qualsiasi causa. RALES si è concluso precocemente dopo un follow-up medio di 24 mesi, alla luce del beneficio significativo in termini di mortalità rilevato in un'analisi ad interim programmata. Spironolattone ha ridotto il rischio di morte del 30% rispetto al placebo ($p < 0,001$ e intervallo di confidenza al 95% tra 18% e 40%). Spironolattone ha ridotto del 31% il rischio di morte per cause cardiache, principalmente morte improvvisa e morte dovuta a insufficienza cardiaca progressiva, rispetto al placebo ($p < 0,001$ e intervallo di confidenza al 95% tra 18% e 42%).

Spironolattone ha inoltre ridotto il rischio di ricovero ospedaliero per cause cardiache (definito come peggioramento dell'insufficienza cardiaca, angina, aritmie ventricolari o infarto miocardico) del 30%

($p < 0,001$ e intervallo di confidenza al 95% tra 18% e 41%). Le variazioni nella classe NYHA sono state più favorevoli con spironolattone: nel gruppo trattato con spironolattone, la classe NYHA alla fine dello studio è migliorata nel 41% dei pazienti ed è peggiorata nel 38% dei pazienti rispetto a un miglioramento del 33% e a un peggioramento del 48% del gruppo trattato con placebo ($p < 0,001$).

Popolazione pediatrica

Non esistono informazioni sostanziali provenienti da studi clinici su spironolattone nei bambini. Ciò è dovuto a diversi fattori: il numero ridotto di sperimentazioni eseguite nella popolazione pediatrica, l'uso di spironolattone in associazione ad altri agenti, il numero esiguo di pazienti valutati in ciascuna sperimentazione e le diverse indicazioni studiate. Le raccomandazioni posologiche per i pazienti pediatrici sono basate sull'esperienza clinica e su studi di casi documentati nella letteratura scientifica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Spironolattone è ben assorbito per via orale ed è metabolizzato principalmente in metaboliti attivi: metaboliti contenenti zolfo (80%) e in parte canrenone (20%). Sebbene l'emivita plasmatica di spironolattone sia breve (1,3 ore), le emivite dei metaboliti attivi sono più lunghe (da 2,8 a 11,2 ore).

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati farmacocinetici relativi all'uso nella popolazione pediatrica. Le raccomandazioni posologiche per i pazienti pediatrici sono basate sull'esperienza clinica e su studi di casi documentati nella letteratura scientifica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Cancerogenicità

È stato dimostrato che spironolattone somministrato per via orale è tumorigeno negli studi di somministrazione nella dieta effettuati nei ratti, con effetti proliferativi che si manifestano sugli organi endocrini e sul fegato. In uno studio di 18 mesi con dosi di circa 50, 150 e 500 mg/kg/die (rispettivamente circa 1, 4 e 12 volte la dose massima giornaliera raccomandata per l'uomo di 400 mg/die in base alla superficie corporea), si sono verificati aumenti statisticamente significativi degli adenomi benigni della tiroide e dei testicoli e, nei ratti maschi, un aumento dose-correlato delle alterazioni proliferative a carico del fegato (inclusi epatomegalia e noduli iperplastici). In studi della durata di 24 mesi in cui ai ratti sono state somministrate dosi di circa 10, 30, 100 e 150 mg/kg/die di spironolattone (rispettivamente circa 0,2, 0,7 e 2 volte la dose massima giornaliera raccomandata di 400 mg/die in base alla superficie corporea), gli effetti proliferativi comprendevano aumenti significativi di adenomi epatocellulari e tumori interstiziali dei testicoli nei maschi e aumenti significativi di adenomi e carcinomi delle cellule follicolari tiroidee in entrambi i sessi. Si è inoltre registrato un aumento statisticamente significativo di polipi benigni dello stroma endometriale uterino nelle femmine.

È stata osservata un'incidenza di leucemia mielocitica correlata alla dose (superiore a 30 mg/kg/die) nei ratti alimentati con dosi giornaliere di canrenoato di potassio (un composto chimicamente simile a spironolattone e il cui metabolita primario, canrenone, è anche un prodotto principale di spironolattone nell'uomo) per un periodo di 1 anno. In studi della durata di 2 anni sui ratti, la somministrazione orale di canrenoato di potassio è stata associata a leucemia mielocitica e a tumori epatici, tiroidei, testicolari e mammari.

Genotossicità

Né spironolattone né canrenoato di potassio hanno prodotto effetti mutageni durante i test con l'uso di batteri o lievito. In assenza di attivazione metabolica, né spironolattone né canrenoato di potassio si sono dimostrati mutageni nei test in vitro sui mammiferi. In presenza di attivazione metabolica, spironolattone è risultato negativo in alcuni test di mutagenicità in vitro sui mammiferi e positivo in

altri test di mutagenicità in vitro sui mammiferi. In presenza di attivazione metabolica, canrenoato di potassio è risultato positivo in alcuni test di mutagenicità in vitro sui mammiferi, non ha generato risultati conclusivi in altri test ed è risultato negativo in altri ancora.

Fertilità e tossicità riproduttiva

In uno studio di riproduzione su tre nidiate in cui ratti femmina hanno ricevuto dosi nella dieta di 15 e 50 mg/kg/die di spironolattone (rispettivamente circa 0,4 e 1 volta la dose massima giornaliera raccomandata per l'uomo di 400 mg/die in base alla superficie corporea), non vi sono stati effetti sull'accoppiamento e sulla fertilità, ma si è registrato un lieve aumento dell'incidenza di nati morti alla dose di 50 mg/kg/die.

Spironolattone è risultato privo di effetti teratogeni nei topi. I conigli trattati con spironolattone hanno mostrato una riduzione del tasso di concepimento, un aumento del tasso di riassorbimento e un minor numero di nati vivi. Non sono stati osservati effetti embriotossici in ratti ai quali erano state somministrate dosi elevate, ma sono stati segnalati casi limitati di iperprolattinemia dose-correlata e diminuzione del peso della prostata ventrale e della vescicola seminale nei maschi, nonché aumento della secrezione di ormone luteinizzante e del peso ovarico e uterino nelle femmine. In un altro studio sui ratti è stata riscontrata la femminilizzazione dei genitali esterni di feti maschi. Con l'iniezione in ratti femmina (100 mg/kg/die per 7 giorni, intraperitoneale) (circa 2 volte la dose giornaliera massima raccomandata nell'uomo di 400 mg/die in base alla superficie corporea) è stato riscontrato che spironolattone aumenta la durata del ciclo estrale prolungando il diestro durante il trattamento e inducendo un diestro costante durante un periodo di osservazione di 2 settimane dopo il trattamento. Questi effetti sono stati associati a un ritardo dello sviluppo del follicolo ovarico e a una riduzione dei livelli di estrogeni circolanti, che dovrebbero compromettere l'accoppiamento, la fertilità e la fecondità. Spironolattone (100 mg/kg/die) (circa 1 volta la dose massima giornaliera raccomandata nell'uomo di 400 mg/die in base alla superficie corporea), somministrato per via intraperitoneale a topi femmina durante un periodo di convivenza di 2 settimane con maschi non trattati, ha diminuito il numero di concepimenti nell'accoppiamento (effetto causato dall'inibizione dell'ovulazione) e il numero di embrioni impiantati nelle femmine che diventavano gravide (effetto causato dall'inibizione dell'impianto) e a 200 mg/kg (circa 2 volte la dose massima giornaliera raccomandata nell'uomo di 400 mg/die in base alla superficie corporea) ha aumentato anche il periodo di latenza nell'accoppiamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio benzoato (E 211)
Saccarosio
Sodio citrato (E 331)
Acido citrico monoidrato (E 330)
Aroma di fragola liquido
Aroma mascherante
Polisorbato 80 (E 433)
Emulsione di simeticone 30%
Gomma di xantano (E 415)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flacone chiuso: 2 anni

Dopo la prima apertura: tenere il flacone ben chiuso e conservarlo a temperatura inferiore a 25 °C. Eliminare il contenuto non utilizzato dopo 12 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prima della prima apertura, questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato di tipo III con sigillo antimanomissione e chiusura a prova di bambino (polietilene ad alta densità - HDPE - con rivestimento in polietilene espanso) contenente 150 mL di sospensione orale.

Ogni confezione contiene un flacone, un adattatore del flacone in polietilene a bassa densità (LDPE) e 2 siringhe dosatrici (una siringa da 1 mL graduata a incrementi di 0,01 mL e una siringa da 5 mL graduata a incrementi di 0,2 mL).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il flacone deve essere agitato accuratamente prima dell'uso per assicurare che la sospensione orale sia ben miscelata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1731/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 maggio 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Qaialdo 10 mg/mL sospensione orale
spironolattone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascun mL di sospensione contiene 10 mg di spironolattone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche sodio benzoato e saccarosio. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione orale

150 mL

Flacone

Adattatore del flacone

Siringhe dosatrici da 1 mL e 5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Assumere secondo le indicazioni del medico utilizzando le siringhe dosatrici fornite.

Agitare bene il flacone prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Smaltire 12 mesi dopo la prima apertura.

Data di apertura: _____

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Dopo la prima apertura tenere il flacone ben chiuso e conservarlo a temperatura inferiore a 25 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1731/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Qaialdo

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Qaialdo 10 mg/mL sospensione orale
spironolattone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascun mL di sospensione contiene 10 mg di spironolattone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche sodio benzoato e saccarosio. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione orale
150 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Assumere secondo le indicazioni del medico utilizzando le siringhe dosatrici fornite.
Agitare bene il flacone prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.
Smaltire 12 mesi dopo la prima apertura.
Data di apertura: _____

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Dopo la prima apertura tenere il flacone ben chiuso e conservarlo a temperatura inferiore a 25 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1731/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Qaialdo 10 mg/mL sospensione orale spironolattone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Qaialdo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Qaialdo
3. Come prendere Qaialdo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Qaialdo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Qaialdo e a cosa serve

Qaialdo contiene il principio attivo spironolattone, che appartiene a un gruppo di medicinali denominati "diuretici". Spironolattone agisce bloccando gli effetti di aldosterone, un ormone che contribuisce a controllare l'equilibrio idrico nell'organismo. Spironolattone porta a eliminare i sali e l'acqua in eccesso ed evita che i livelli di potassio diminuiscano eccessivamente. Questa azione riduce l'edema. Spironolattone è indicato per il trattamento di varie condizioni in neonati, bambini e adulti.

Qaialdo è usato per il trattamento dell'edema refrattario (gonfiore persistente dovuto all'accumulo di liquido, che non ha risposto ad altri trattamenti) associato a:

- insufficienza cardiaca congestizia (quando il cuore non pompa il sangue come dovrebbe e si crea un accumulo di liquido intorno al cuore che provoca respiro affannoso, stanchezza e gonfiore delle caviglie);
- cirrosi epatica (un tipo di malattia del fegato) con ascite (accumulo di liquido nell'addome) ed edema (gonfiore);
- ascite maligna (una condizione in cui cellule tumorali contenenti liquido si accumulano nell'addome);
- sindrome nefrosica (disturbo renale che causa una fuoriuscita eccessiva di proteine dai reni nelle urine);
- ipertensione essenziale (pressione sanguigna elevata senza una causa nota).

Qaialdo è usato anche per la diagnosi e il trattamento dell'iperaldosteronismo primitivo (una condizione in cui l'organismo produce una quantità eccessiva di un ormone chiamato aldosterone, che determina un accumulo di liquidi). I bambini devono essere trattati solo sotto la guida di uno specialista in pediatria.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Qaialdo

Non prenda Qaialdo

- se è allergico a spironolattone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha la malattia di Addison (un disturbo in cui le ghiandole surrenali non producono alcuni ormoni in quantità sufficiente);
- se ha l'iperkaliemia (elevati livelli di potassio nel sangue);
- se ha l'anuria (una condizione in cui un paziente non produce urina o non è in grado di urinare);
- se ha un'insufficienza renale improvvisa;
- se ha una grave malattia renale;
- se sta assumendo eplerenone (un altro medicinale usato per il trattamento dell'iperaldosteronismo);
- se sta assumendo diuretici risparmiatori di potassio (medicinali che possono aumentare la produzione di urina senza perdita di potassio) o qualsiasi integratore di potassio.

I bambini con malattia renale moderata o grave non devono assumere Qaialdo.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Qaialdo:

- se soffre di una malattia dei reni. Ciò è particolarmente importante per i bambini affetti da ipertensione;
- se soffre di una malattia del fegato;
- se è un paziente anziano e/o ha un'ostruzione nelle parti del corpo che raccolgono ed eliminano l'urina o soffre di una condizione che può provocare disturbi degli elettroliti (sali come sodio, potassio, calcio, cloruro e bicarbonato nel sangue e altri fluidi nell'organismo);
- se ha un'insufficienza cardiaca severa e viene trattato con Qaialdo, il medico monitorerà i livelli di potassio nel sangue a causa del rischio di iperkaliemia, che può essere fatale. Il monitoraggio raccomandato di potassio e creatinina è 1 settimana dopo l'inizio della terapia o l'aumento della dose di spironolattone, quindi una volta al mese per i primi 3 mesi, poi ogni tre mesi per un anno e successivamente ogni 6 mesi;
- se la funzione renale si riduce o se sviluppa insufficienza renale, può manifestare un forte aumento dei livelli di potassio nel sangue. Ciò può influenzare il funzionamento del cuore e, in casi estremi, può essere fatale.

Il medico o l'infermiere effettueranno regolarmente esami del sangue per controllare i livelli di fluidi ed elettroliti (potassio e sodio).

Il trattamento con Qaialdo può aumentare i livelli di potassio e azoto ureico nel sangue (un marcatore di problemi al fegato e ai reni) e ridurre i livelli di sodio, soprattutto negli anziani e/o nei pazienti con problemi a cuore, reni e fegato. Livelli di potassio elevati (iperkaliemia) possono essere fatali in casi estremi.

La somministrazione concomitante di Qaialdo con alcuni medicinali, ad esempio trimetoprim/sulfametossazolo (co-trimossazolo), integratori di potassio e alimenti ricchi di potassio può causare iperkaliemia grave.

I sintomi di iperkaliemia grave possono comprendere crampi muscolari, ritmo cardiaco irregolare, diarrea, nausea, capogiro o mal di testa.

Spironolattone può indurre ginecomastia (mammelle ingrossate), dolore alle mammelle e irregolarità mestruali (mestruazioni irregolari).

Sono raccomandati frequenti esami del sangue, soprattutto negli anziani e nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Altri medicinali e Qaialdo

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta assumendo abiraterone per il trattamento del cancro della prostata. L'uso con abiraterone non è raccomandato.

Informi il medico se sta assumendo mitotano per il trattamento di tumori maligni delle ghiandole surrenali. Questo medicinale non deve essere utilizzato in concomitanza con mitotano.

L'uso concomitante di carbenoxolone o sali di litio deve essere evitato.

Il medico può decidere di modificare la dose di Qaialdo se lei sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- diuretici risparmiatori di potassio e bloccanti dell'aldosterone, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), antagonisti dell'angiotensina II (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- antipirina usata per abbassare la febbre;
- colestiramina, cloruro di ammonio (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue e acidosi);
- farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) come acido acetilsalicilico, indometacina, ibuprofene o acido mefenamico (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- integratori di potassio (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- noradrenalina;
- anestesia regionale o generale;
- eparina, eparina a basso peso molecolare, medicinali che prevengono la formazione di coaguli sanguigni (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- medicinali noti per causare iperkaliemia (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- trimetoprim e trimetoprim-sulfametossazolo (rischio di aumento dei livelli di potassio nel sangue);
- medicinali per la pressione alta, compresi altri diuretici; digossina o altri glicosidi cardiaci usati nel trattamento dell'insufficienza cardiaca. Può essere necessaria una modifica della dose di questi medicinali.

Se sta per essere sottoposto a un intervento con l'uso di anestetico, informi il medico responsabile che sta prendendo Qaialdo.

Qaialdo con cibo e bevande

L'uso di Qaialdo con una dieta a elevato contenuto di sale di potassio e di sostituti del sale contenenti potassio può comportare un aumento dei livelli di potassio nel sangue. Vedere paragrafo 2. "Non prenda Qaialdo".

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Qaialdo non deve essere usato durante l'allattamento al seno. Discuta l'uso di Qaialdo con il medico, che le consiglierà di prendere in considerazione un metodo alternativo per nutrire il bambino mentre prende questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Faccia attenzione se guida veicoli o utilizza macchinari. Al trattamento con spironolattone sono stati associati sonnolenza e capogiro, che possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari in condizioni di sicurezza.

Qaialdo contiene sodio benzoato (E211)

Questo medicinale contiene 0,75 mg di sodio benzoato per ogni mL. Sodio benzoato può aumentare l'ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi) nei neonati (fino a 4 settimane di età).

Qaialdo contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose nell'intervallo di dosaggio raccomandato, cioè essenzialmente "senza sodio".

Qaialdo contiene saccarosio

Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Poiché Qaialdo 10 mg/mL contiene 400 mg di saccarosio per mL, occorre tenerne conto in termini di assunzione giornaliera. Da tenere in considerazione questo dato in persone affette da diabete mellito. Qaialdo può essere dannoso per i denti.

3. Come prendere Qaialdo

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose

Il medico raccomanderà la dose e la frequenza. La dose deve essere assunta con il cibo.

Uso negli adulti

Il medico deciderà la dose più appropriata per la sua situazione. Il trattamento inizia alla dose più bassa e può essere aumentato, se necessario, fino a un massimo di 400 mg di spironolattone al giorno. Se ha dubbi su quanto medicinale prendere, si rivolga al medico o al farmacista.

Uso negli anziani

Il medico inizierà con una dose iniziale bassa e aumenterà gradualmente la dose secondo necessità per ottenere l'effetto desiderato.

Uso nei bambini

Se sta somministrando Qaialdo a un bambino, la dose somministrata dipenderà dall'età e dal peso del bambino.

- La dose per un neonato è compresa tra 1 e 2 mg/kg al giorno, suddivisa in una o due dosi.
- La dose in un bambino di età compresa tra 1 mese e 18 anni è di 1-3 mg/kg al giorno in una o due dosi suddivise (senza superare 200 mg al giorno).
- Dosi più elevate, fino a un massimo di 7 mg/kg al giorno nei neonati e di 9 mg/kg al giorno nei bambini più grandi (senza superare 400 mg al giorno), possono essere utilizzate in caso di ascite resistente o iperaldosteronismo primitivo.

Via e metodo di somministrazione

Uso orale.

Questo medicinale deve essere assunto con i pasti.

Usi sempre le siringhe fornite per prendere il medicinale.

La siringa **più piccola** (1 mL) serve per prelevare dosi inferiori o pari a 10 mg. Presenta chiari contrassegni ogni 0,1 mL.. Ogni 0,1 mL contiene 1 mg di spironolattone. Una siringa piena contiene 10 mg di spironolattone. Utilizzi questa siringa solo se la dose totale che deve prendere è inferiore o uguale a 10 mg.

La siringa **più grande** (5 mL) serve per prelevare dosi superiori a 10 mg. Ha delle righe che indicano incrementi di 0,2 mL ed è contrassegnata a intervalli di 1 mL e 2,5 mL. Ogni 1 mL contiene 10 mg di spironolattone. Una siringa piena contiene 50 mg di spironolattone..

Per dosi superiori a 10 mg (1 mL) che devono essere misurate con incrementi di 0,1 mL (ad esempio 1,5 mL), deve utilizzare entrambe le siringhe:

1. Utilizzi la siringa più grande da 5 mL per misurare fino alla riga di 0,2 mL più vicina (ad esempio, 1,4 mL).
2. Quindi utilizzi la siringa più piccola da 1 mL per misurare la dose rimanente (ad esempio, 0,1 mL).
3. Assuma ciascuna dose una dopo l'altra.

È importante utilizzare la siringa dosatrice giusta per la somministrazione del medicinale. Il medico o il farmacista le indicherà quale siringa utilizzare in base alla dose prescritta.

Dose (mg)	Volume di Qaialdo da prelevare (mL)	Quale siringa utilizzare?
5	0,5	Piccola 1 mL
10	1,0	Piccola 1 mL
15	1,5	Entrambe le siringhe: 1,4 mL (Grande 5 mL) 0,1 mL (Piccola 1 mL)
20	2,0	Grande 5 mL
21	2,1	Entrambe le siringhe: 2,0 mL (Grande 5 mL) 0,1 mL (Piccola 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

Quando prende il medicinale o lo somministra a un bambino o a un'altra persona, lavi le mani prima e dopo.

Per l'uso del medicinale si attenga alle istruzioni riportate di seguito:

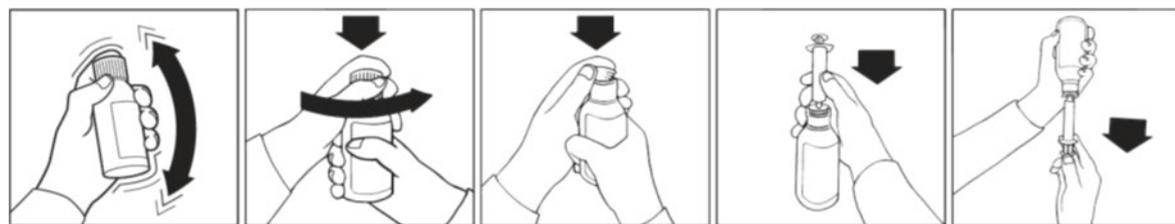


Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 5

1. **Agitare accuratamente il flacone** prima dell'uso (per assicurarsi che il medicinale sia ben miscelato) (figura 1).

2. Togliere il tappo del flacone (**figura 2**), posizionare l'adattatore inserendolo saldamente nell'apertura del flacone e lasciarlo in questa posizione per le dosi successive (**figura 3**).
3. Introdurre la punta della siringa dosatrice nel foro dell'adattatore (**figura 4**). **Per somministrare la dose corretta, il medico o il farmacista le consiglieranno la siringa giusta da utilizzare, quella da 1 mL o quella da 5 mL.**
4. Capovolgere il flacone (**figura 5**).
5. Tirare indietro lo stantuffo della siringa in modo da trasferire il medicinale dal flacone nella siringa. Tirare lo stantuffo fino alla tacca corrispondente alla dose prescritta (**figura 5**). In caso di incertezza sulla quantità di medicinale da prelevare nella siringa, chiedere sempre consiglio al medico o all'infermiere.
6. Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere delicatamente la siringa dall'adattatore, tenendola per il corpo anziché per lo stantuffo.
7. Posizionare delicatamente la punta della siringa in bocca e all'interno delle guance.
8. Spingere lentamente e delicatamente lo stantuffo per far defluire gradualmente il medicinale all'interno della guancia e ingoiarlo. NON spingere lo stantuffo con forza né spruzzare il medicinale in fondo al cavo orale o in gola, perché potrebbe andare di traverso.
9. Togliere la siringa dalla bocca.
10. Deglutire la dose di sospensione orale e bere un po' d'acqua, assicurandosi che non rimanga del medicinale in bocca.
11. Rimettere il tappo al flacone lasciando l'adattatore nella sua sede. Controllare che il tappo sia ben chiuso.
12. Lavare la siringa con acqua calda e risciacquare bene. Tenere la siringa sotto l'acqua e tirare più volte lo stantuffo su e giù per assicurarsi che l'interno della siringa sia pulito. Lasciare asciugare completamente la siringa all'aria prima di usarla nuovamente per la somministrazione di una dose. Non asciugarla manualmente. Conservare la siringa in un luogo pulito insieme al medicinale.

Ripetere le operazioni sopra indicate per ciascuna dose, secondo le istruzioni del medico o del farmacista.

Se prende più Qaialdo di quanto deve

Se accidentalmente prende più Qaialdo di quanto deve, si rivolga immediatamente al medico o al pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

I sintomi di un sovradosaggio sono sensazione di sonnolenza, capogiro, disidratazione e possibilmente confusione. Non guidi.

Può anche sentirsi male o vomitare, soffrire di diarrea e presentare eruzioni cutanee dall'aspetto di chiazze rosse piatte sulla pelle, con piccole protuberanze sovrapposte.

Le alterazioni dei livelli di sodio e potassio nel sangue possono farla sentire debole e causare formicolio, pizzicore o intorpidimento della pelle e/o spasmi muscolari, ma è improbabile che questi sintomi siano associati a un sovradosaggio grave.

Se dimentica di prendere Qaialdo

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimentica di prendere la dose, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che non manchino meno di 8 ore alla dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Qaialdo

È importante continuare a prendere Qaialdo finché il medico le dirà di interrompere il trattamento, anche se inizia a sentirsi meglio.

Se interrompe il trattamento con Qaialdo troppo presto, le sue condizioni potrebbero peggiorare. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se dopo l'assunzione del medicinale avverte uno dei seguenti sintomi, informi immediatamente il medico. Sebbene siano molto rari, i sintomi possono essere gravi.

- Prurito e formazione di vesciche sulla pelle, intorno alle labbra e sul resto del corpo, eruzione cutanea rossa o violacea che si espande e forma delle vesciche (sindrome di Stevens-Johnson)
- Distacco dello strato superiore della pelle dagli strati inferiori su tutto il corpo (necrolisi epidermica tossica)
- Eruzione cutanea, febbre e gonfiore (che possono essere sintomi di una condizione più grave, una reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici)
- Ingiallimento della pelle e degli occhi (spironolattone può compromettere la funzionalità del fegato)
- Battito cardiaco irregolare che può essere fatale, sensazione di stanchezza, paralisi (perdita della funzione muscolare) o difficoltà respiratorie, che possono essere sintomi di un aumento dei livelli di potassio nel sangue. Il medico effettuerà regolarmente esami del sangue per monitorare i livelli di potassio e di altri elettroliti. Se necessario, il medico può interrompere il trattamento.

Elenco di altri effetti indesiderati di Qaialdo in base alla frequenza:

Molto comune: può interessare più di una 1 persona su 10

- Iperkaliemia (elevati livelli di potassio nel sangue)

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

- Confusione
- Capogiro
- Nausea
- Prurito
- Eruzione cutanea
- Spasmi muscolari o alle gambe
- Insufficienza renale improvvisa
- Ginecomastia (ingrossamento delle mammelle negli uomini)
- Dolore mammario (negli uomini)
- Sensazione di malessere generale

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- Alterazioni della mammella, ad esempio noduli mammari (negli uomini)
- Disturbi degli elettroliti dell'organismo, come livelli elevati di calcio nel sangue
- Funzionamento anomalo del fegato
- Orticaria (eruzione cutanea pruriginosa)
- Problemi mestruali nelle donne
- Dolore mammario (nelle donne)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Leucopenia (bassi livelli di globuli bianchi)
- Agranulocitosi (livelli molto bassi di un tipo di globuli bianchi chiamati granulociti, importanti per combattere le infezioni)
- Anemia (bassi livelli di globuli rossi, che possono causare stanchezza e pallore)
- Trombocitopenia (bassi livelli di piastrine nel sangue, che possono causare sanguinamento ed ematomi)
- Eosinofilia (un eccesso di eosinofili, un tipo di globuli bianchi)
- Porpora (chiazze viola simili a ematomi)
- Alterazioni della libido negli uomini e nelle donne

- Impotenza negli uomini
- Problemi di stomaco e intestino
- Pemfigoide (disturbo della pelle che si presenta con vescicole piene di liquido)
- Eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici (una reazione grave che colpisce la pelle, il sangue e gli organi interni).
- Sindrome di Stevens-Johnson (reazione potenzialmente letale con sintomi simil-influenzali ed eruzione cutanea dolorosa che colpisce pelle, bocca, occhi e genitali)
- Necrolisi epidermica tossica (reazione potenzialmente letale con effetti simil-influenzali e formazione di vesciche su pelle, occhi, bocca e genitali)
- Alopecia (perdita di capelli)
- Ipertricosi (eccessiva crescita dei peli corporei)
- Mal di testa
- Sonnolenza
- Atassia (incapacità di coordinare i movimenti muscolari)
- Febbre

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Qaialdo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Dopo la prima apertura del flacone conservare a temperatura inferiore a 25 °C e smaltire il medicinale non utilizzato dopo 12 settimane.

Tenere il flacone ben chiuso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Qaialdo

- Il principio attivo è spironolattone. Ciascun mL di sospensione contiene 10 mg di spironolattone.
- Gli altri componenti sono sodio benzoato (E 211), saccarosio, sodio citrato (E 331), acido citrico monoidrato (E 330), aroma di fragola liquido, aroma mascherante, polisorbato 80 (E 433), emulsione di simeticone 30%, gomma di xantano (E 415) e acqua depurata.

Vedere paragrafo 2 "Qaialdo contiene sodio benzoato", "Qaialdo contiene sodio" e "Qaialdo contiene saccarosio".

Descrizione dell'aspetto di Qaialdo e contenuto della confezione

Qaialdo è una sospensione orale viscosa bianca o biancastra.

È fornito in flaconi di vetro di 150 mL, con tappo con chiusura a prova di bambino.

Ogni confezione contiene un flacone, un adattatore e due siringhe dosatrici (una siringa graduata fino a 1 mL e una siringa graduata fino a 5 mL).

Il medico o il farmacista consiglieranno la siringa da utilizzare in base alla dose prescritta.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.