

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Qaialdo 10 mg/ml suspensie orală

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie conține spironolactonă 10 mg.

Fiecare flacon de 150 ml conține spironolactonă 1 500 mg.

### Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 0,75 mg benzoat de sodiu și 400 mg sucroză în fiecare ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală

Suspensie orală vâscoasă, de culoare albă până la aproape albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul edemelor refractare asociate cu insuficiență cardiacă congestivă; ciroză hepatică cu ascită și edem, ascită malignă, sindrom nefrotic, diagnosticarea și tratamentul hiperaldosteronismului primar, hipertensiune arterială esențială.

Nou-născuții, copiii și adolescenții trebuie tratați numai sub îndrumarea unui medic specialist în pediatrie. Există puține date pediatrice disponibile (vezi pct. 5.1 și 5.2).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

#### Adulți

##### *Insuficiență cardiacă congestivă cu edeme*

Doza uzuală - 100 mg/zi. În cazuri dificile sau severe, doza poate fi mărită treptat până la 200 mg/zi. Când edemul este controlat, nivelul dozei uzuale de întreținere este de 75 mg/zi până la 200 mg/zi.

##### *Insuficiență cardiacă severă în asociere cu terapie standard (clasa III-IV New York Heart Association)*

Pe baza studiului randomizat de evaluare a aldactonei (RALES), tratamentul în asociere cu terapia standard trebuie inițiat cu o doză de spironolactonă de 25 mg o dată pe zi la pacienți cu potasemie  $\leq 5.0$  mEq/l și creatininemie  $\leq 2,5$  mg/dl. La pacienții care tolerează doza de 25 mg o dată pe zi, doza poate fi mărită la 50 mg o dată pe zi, după cum este indicat clinic. La pacienții care nu tolerează doza de 25 mg o dată pe zi, doza poate fi redusă la 25 mg administrată o dată la două zile. Vezi pct. 4.4 pentru recomandări privind monitorizarea potasemiei și creatininemiei.

##### *Ciroză hepatică cu ascită și edem*

Dacă raportul urinar  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  este mai mare de 1,0, se recomandă doza de 100 mg pe zi. Dacă raportul este mai mic de 1,0, se recomandă doze de 200 mg/zi la 400 mg/zi. Doza de întreținere trebuie determinată individual.

### *Ascită malignă*

De obicei, doza inițială este de la 100 mg/zi până la 200 mg/zi. În cazurile severe, doza poate fi mărită treptat până la 400 mg/zi. Când edemul este controlat, doza de întreținere trebuie determinată individual.

### *Sindrom nefrotic;*

Doza uzuală – 100 mg/zi până la 200 mg/zi. Pentru spironolactonă nu a fost demonstrat efect antiinflamator și nici afectarea procesului patologic de bază. Utilizarea sa este recomandată numai dacă glucocorticoizii ca atare nu sunt suficient de eficace.

### *Diagnosticarea și tratamentul hiperaldosteronismului primar*

Spironolactona poate fi utilizată ca măsură inițială de diagnosticare, pentru a furniza dovezi prezumtive de hiperaldosteronism primar, în timp ce pacienții urmează un regim alimentar normal.

- Test de lungă durată: spironolactona se administrează în doză zilnică de 400 mg, timp de 3 până la 4 săptămâni. Corectarea hipokaliemiei și a hipertensiunii arteriale oferă dovezi prezumtive pentru diagnosticarea hiperaldosteronismului primar.
- Test de scurtă durată: spironolactona se administrează în doză zilnică de 400 mg, timp de 4 zile. Dacă potasemia crește în timpul administrării spironolactonei, dar scade când administrarea de spironolactonă este întreruptă, trebuie luat în considerare un diagnostic prezumtiv de hiperaldosteronism primar.

După ce diagnosticul de hiperaldosteronism s-a stabilit prin proceduri de testare mai precise, spironolactona poate fi administrată în doze de 100 mg până la 400 mg pe zi în vederea pregătirii pentru intervenția chirurgicală. La pacienții considerați neeligibili pentru intervenție chirurgicală, spironolactona poate fi utilizată pentru un tratament de întreținere pe termen lung, la cea mai mică doză eficace stabilită pentru fiecare pacient în parte.

### *Hipertensiune arterială esențială*

Doza uzuală – 50 mg/zi până la 100 mg/zi, care pentru cazurile dificile sau severe poate fi mărită treptat, la intervale de 2 săptămâni, până la 200 mg/zi. Tratamentul trebuie continuat timp de 2 săptămâni sau mai mult, deoarece s-ar putea să nu apară un răspuns adecvat înainte de această perioadă. Ulterior, doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul pacientului.

### *Grupe speciale de pacienți*

#### *Vârstnici*

Se recomandă inițierea tratamentului cu cea mai mică doză și creșterea treptată a dozelor pentru a obține un beneficiu maxim. Se impune precauție în cazul insuficienței hepatice și renale severe care pot influența metabolizarea și excreția spironolactonei.

#### *Insuficiență renală/hepatică*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (rată de filtrare glomerulară (RFG) de 60-90 ml/min) tratamentul trebuie început cu doza cea mai mică. Trebuie monitorizate cu atenție potasemia și funcția renală. Spironolactona este contraindicată la pacienți cu insuficiență renală moderată (RFG 30 - < 60 ml/min) până la severă (RFG < 30 ml/min) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Deoarece afectarea funcției hepatice poate duce la o eliminare redusă a spironolactonei și a metaboliților săi, pacienții cu insuficiență hepatică trebuie să înceapă tratamentul cu doza cea mai mică și să li se mărească doza treptat. Pacienții trebuie monitorizați în ceea ce privește reacțiile adverse dependente de doză (vezi pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți*

Se începe tratamentul cu doza cea mai mică și se ajustează în funcție de răspuns și toleranță (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Diureză în caz de insuficiență cardiacă congestivă, ascite, edem și sindrom nefrotic;

- Nou-născuți: 1-2 mg/kg/zi. fracționat în 1-2 prize.
- Sugari sau copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 18 ani: 1-3 mg/kg zilnic, fracționat în 1-2 prize (maximum 200 mg pe zi).

Hiperaldosteronism primar; ascită refractară.

- Nou-născuți: se pot utiliza până la maximum 7 mg/kg pe zi.
- Sugari sau copii cu vârsta între 1 lună și 18 ani: se pot utiliza până la maximum 9 mg/kg pe zi (cantitatea totală maximă este de 400 mg pe zi).

Nou-născuții, copiii și adolescenții trebuie tratați numai sub îndrumarea unui medic specialist în pediatrie. Există puține date pediatrice disponibile (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Tabelul următor cu recomandări pediatrice prezintă conversia dozei (mg) în volum (ml) folosind cele două seringi pentru administrare orală, pentru un interval de vârste, greutate și doze.

**Tabelul 1: Conversia dozei (mg) în volum (ml) folosind siringa pentru administrare orală. Sunt afișate dozele zilnice.**

Vârsta (ani)	Greutate * (kg)	Doză†					
		1 mg/kg		2 mg/kg		3mg/kg	
		mg	ml	mg	ml	mg	ml
0	3,3	3,3	0,3	6,6	0,7	9,9	1,0
1 lună	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 luni	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 luni	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 luni	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 luni	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 luni	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

\* Percentila<sup>50</sup> pentru băieți extrasă din graficele de creștere ale OMS (0-10 ani)

† Dozele mai mici sau egale cu 10 mg trebuie extrase cu siringa de 1 ml pentru administrare orală. Dozele mai mari de 10 mg trebuie extrase cu siringa de 5 ml pentru administrare orală sau cu o combinație a celor două seringi (celule umbrite din tabel).

#### Mod de administrare

Spironolactona trebuie administrată împreună cu o masă.

Acest medicament este pentru administrare orală. Flaconul trebuie agitat bine înainte de utilizare, pentru redispersarea suspensiei.

Pentru măsurarea precisă a dozei prescrise sub formă de suspensie orală sunt furnizate două seringi pentru administrare orală (o seringă de 1 ml și o seringă de 5 ml).

Siringa **mai mică** de 1 ml este destinată măsurării dozelor mai mici sau egale cu 10 mg. Siringa este marcată la intervale de 0,1 ml, permițând administrarea în incremente de 1 mg.

Seringa **mai mare** de 5 ml este destinată măsurării dozelor mai mari de 10 mg. Seringa are gradații la fiecare 0,2 ml (2 mg) și este marcată la fiecare 1 ml și la 2,5 ml. Fiecare 1 ml conține 10 mg de spironolactonă.

Personalul medical trebuie să sfătuiască pacientul sau aparținătorul ce seringă trebuie folosită pentru a asigura administrarea volumului corect.

Personalul medical trebuie să sfătuiască pacientul sau aparținătorul să introducă vârful seringii în gură, în interiorul obrazului, și să elibereze ușor conținutul. Pentru a favoriza administrarea precisă și consecventă a dozei la nivel gastric, se va bea apă după fiecare doză de spironolactonă. La pacienții adulți fără probleme de deglutiție, poate fi mai adecvat și mai convenabil să se utilizeze forme farmaceutice solide cu administrare orală.

### **4.3 Contraindicații**

Spironolactona este contraindicată la pacienții adulți, adolescenți și copii cu următoarele:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență renală acută, funcție renală compromisă semnificativ (RFG<30 ml/min), anurie
- Boala Addison
- Hiperkaliemie (> 5,5 mEq/l)
- Utilizare concomitentă de eplerenonă
- La copii și adolescenți cu insuficiență renală moderată până la severă.

Spironolactona nu trebuie administrată concomitent cu alte diuretice care economisesc potasiul, iar suplimentele de potasiu nu trebuie administrate în mod obișnuit concomitent cu spironolactona, deoarece poate fi indusă hiperkaliemia.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Monitorizarea echilibrului hidroelectrolitic

Pacienții care sunt tratați cu acest medicament necesită o supraveghere regulată prin monitorizarea echilibrului hidroelectrolitic. Se recomandă evaluarea periodică a electroliților serici din cauza posibilității de apariție a hiperkaliemiei, hiponatremiei și posibilei creșteri tranzitorii a azotului ureic sanguin (BUN), în special la vârstnici și/sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică preexistentă.

Medicamentul trebuie utilizat cu deosebită precauție la pacienții vârstnici sau la cei cu potențială obstrucție a tractului urinar sau cu tulburări care determină un echilibru electrolitic precar.

Utilizarea concomitentă a spironolactonei cu alte diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, antagoniști ai angiotensinei II, blocante ale aldosteronului, heparină, heparină cu greutate moleculară mică sau alte medicamente sau afecțiuni cunoscute a cauza hiperkaliemie, suplimente de potasiu, un regim alimentar bogat în potasiu sau substituenți de sare care conțin potasiu poate duce la hiperkaliemie severă (vezi pct. 4.5).

Hiperkaliemia poate apărea și la pacienții cu insuficiență renală. Pot apărea disritmii cardiace, ocazional letale.

S-a raportat apariția acidozei metabolice hipercloremice reversibile, de obicei în asociere cu hiperkaliemia, la unii pacienți cu ciroză hepatică decompensată, chiar și atunci când funcția renală este normală.

Hiponatremia de diluție poate apărea în asociere cu alte diuretice (vezi pct. 4.5).

### Hiperkaliemie la pacienții cu insuficiență cardiacă severă

Hiperkaliemia poate fi letală. Este esențială monitorizarea și abordarea terapeutică a potasemiei la pacienții cu insuficiență cardiacă severă cărora li se administrează spironolactonă. Se va evita utilizarea altor diuretice care economisesc potasiu. Se va evita utilizarea suplimentelor cu potasiu cu administrare orală la pacienții cu potasemie > 3.5 mEq/l. După inițierea tratamentului sau creșterea dozei de spironolactonă, se recomandă monitorizarea potasemiei și creatininemiei în cursul primei săptămâni, lunar în primele 3 luni, apoi trimestrial timp de un an și ulterior la interval de 6 luni. Se oprește sau se întrerupe tratamentul în caz de potasemie > 5 mEq/l sau creatininemie > 4 mg/dl (vezi pct. 4.2).

### Utilizarea concomitentă cu glicozide cardiace sau cu agenți hipotensivi

Administrarea concomitentă a acestui medicament cu glicozide cardiace sau cu agenți hipotensivi poate necesita ajustarea dozei medicamentelor respective (vezi pct. 4.5).

### Uree

În timpul utilizării spironolactonei pot să apară creșteri reversibile ale uremiei, mai ales în prezența unei insuficienței renale.

### Copii și adolescenți

Diureticele care economisesc potasiul trebuie utilizate cu prudență la pacienții pediatrici hipertensivi cu insuficiență renală ușoară, din cauza riscului de hiperkaliemie. Spironolactona este contraindicată la copii și adolescenți cu insuficiență renală moderată sau severă (vezi pct. 4.3).

### Excipienți cu efect cunoscut

#### Benzoat de sodiu

Acest medicament conține 0,75 mg benzoat de sodiu per fiecare 1 ml, echivalent cu 112,5 mg/150 ml. Creșterea valorilor sanguine ale bilirubinei după dislocarea acesteia de la nivelul albuminei poate favoriza icterul neonatal, care poate evolua la kernicter (formarea de depozite de bilirubină neconjugată în țesuturile cerebrale).

#### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per interval de doze recomandate, adică practic „nu conține sodiu”.

#### Sucroză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament. Deoarece acest medicament conține 400 mg de sucroză per ml, acest lucru trebuie luat în considerare în ceea ce privește doza zilnică. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat. Qaialdo 10 mg/ml ar putea fi nociv pentru dinți.

## **4.5 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:**

### Interacțiuni care afectează utilizarea acestui medicament

#### Interacțiuni care afectează homeostazia potasiului

Utilizarea concomitentă de medicamente cunoscute a cauza hiperkaliemie (cum ar fi lisinopril, valsartan, indometacină) cu spironolactonă poate determina hiperkaliemie severă.

În plus, utilizarea concomitentă de trimetoprim/sulfametoxazol (co-trimoxazol) cu spironolactonă poate determina o hiperkaliemie relevantă clinic.

Deoarece reduc producerea de aldosteron, inhibitorii ECA nu trebuie utilizați concomitent în mod obișnuit cu spironolactonă, în special la pacienții cu insuficiență renală pronunțată.

A fost raportată acidoză metabolică hiperkaliemică la pacienții cărora li s-a administrat spironolactonă concomitent cu clorură de amoniu sau colestiramină.

#### Interacțiuni care atenuează efectul natriuretic al spironolactonei

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene, cum ar fi acidul acetilsalicilic, indometacina și acidul mefenamic, pot atenua eficacitatea natriuretică a diureticelor din cauza inhibării sintezei intrarenale a prostaglandinelor și s-a demonstrat că atenuează efectul diuretic al spironolactonei.

#### Interacțiuni care afectează utilizarea altor medicamente

Trebuie evitată utilizarea concomitentă cu carbenoxolonă sau cu săruri de litiu.

Spironolactona se leagă de receptorul androgenic și poate mări valorile antigenului specific prostatic (PSA) la pacienții cu cancer de prostată tratați cu abirateronă. Nu se recomandă utilizarea concomitentă cu abirateronă.

Când se adăugă spironolactonă la regimul de tratament are loc o potențare a efectului altor diuretice și medicamente antihipertensive și poate fi necesară reducerea dozelor cu aproximativ 50 % și apoi ajustarea acestora, după caz. Administrarea concomitentă cu glicozide cardiace poate necesita ajustarea dozelor acestor medicamente.

S-a demonstrat că spironolactona mărește timpul de înjumătățire plasmatică al digoxinului. S-a raportat că spironolactona mărește concentrația serică de digoxină și interferează cu anumite teste serice de determinare a digoxinului. La pacienții cărora li se administrează concomitent digoxină și spironolactonă, răspunsul la digoxină trebuie monitorizat prin metode diferite de cele care determină concentrațiile serice de digoxină, cu excepția cazului în care s-a demonstrat că testul utilizat pentru digoxină nu este afectat de tratamentul cu spironolactonă. Dacă se dovedește necesară ajustarea dozei de digoxină, pacienții trebuie monitorizați cu atenție, pentru a se observa dacă există dovezi de intensificare sau reducere a efectului digoxinului.

Spironolactona reduce reactivitatea vasculară la noradrenalină.

Este necesară prudență în tratarea pacienților supuși anesteziei locale sau generale în timp ce sunt tratați cu spironolactonă.

Spironolactona intensifică metabolizarea antipirinei.

În testele fluorimetrice, spironolactona poate interfera cu estimarea compușilor cu caracteristici de fluorescență similare.

Spironolactona poate reduce concentrațiile plasmatice de mitotan la pacienții cu carcinom corticosuprarenal tratați cu mitotan și nu trebuie utilizată concomitent cu mitotan.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Nu există studii privind spironolactona la femeile gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Qaialdo nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu folosesc metode contraceptive.

#### Alăptarea

Canrenona este excretată în laptele uman. Qaialdo nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

Studiile la animale sugerează că spironolactona poate afecta fertilitatea (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

La unii pacienți s-au raportat somnolență și amețeli. Se recomandă prudență la conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor până la determinarea răspunsului la tratamentul inițial.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse la spironolactonă sunt: hiperkaliemie, raportată la 17,5 % din pacienți, în special la pacienți cu insuficiență renală sau la cei tratați concomitent cu inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II; ginecomastie și dureri mamare, raportate la 9 % din bărbați.

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile clinice și raportate în timpul tratamentului cu spironolactonă, cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ), foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Tabelul 2 prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea pe aparate, organe și sisteme și frecvența MedDRA. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

*Tabelul 2 Prezentarea sub formă de tabel a reacțiilor adverse*

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	Mai puțin frecvente	Tumori mamare benigne (la bărbați)
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Leucopenie Agranulocitoză, Trombocitopenie Anemie Eozinofilie Purpură;
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Hiperkaliemie***
	Mai puțin frecvente	Dezechilibru electrolitic
Tulburări psihice	Frecvente	Stare de confuzie
	Cu frecvență necunoscută	Tulburări ale libidoului
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeli
	Cu frecvență necunoscută	Ataxie; Cefalee; Somnolență Letargie
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Greută
	Cu frecvență necunoscută	Tulburări gastrointestinale



Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Valori anormale ale funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit, erupții cutanate
	Mai puțin frecvente	Urticarie
	Cu frecvență necunoscută	Necroliză epidermică toxică (NET), Sindrom Stevens Johnson, Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Pemfigoid, Alopecie Hipertricoză,
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Spasme musculare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Afectare renală acută
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Ginecomastie*, Mastodinie**
	Mai puțin frecvente	Tulburări menstruale
	Cu frecvență necunoscută	Impotență,
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Stare generală de rău
	Cu frecvență necunoscută	Febră indusă de medicament

\* Ginecomastia poate apărea în asociere cu utilizarea spironolactonei. Apariția pare să fie legată atât de valoarea dozei, cât și de durata tratamentului și este în mod normal reversibilă când administrarea medicamentului este oprită. În cazuri rare poate persista o oarecare mărire în volum a sânilor.

\*\* În studiile clinice, mastodinia a fost raportată mai frecvent la bărbați decât la femei.

\*\*\* Aritmie, dureri toracice, greață, diaree, parestezie, slăbiciune, paralizie flască sau spasme musculare și poate fi dificilă diferențierea clinică de manifestările induse de hipokaliemie. Modificările electrocardiografice sunt primele semne specifice ale modificării potasemiei.

## Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii se anticipează să fie similare cu cele observate la adulți.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Personalul medical este rugat să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

### Simptome

Supradozajul acut se poate manifesta prin somnolență, confuzie mentală, greață, vărsături, amețeli, diaree sau erupții cutanate maculopapulare sau eritematoase. Poate apărea deshidratarea.

Hiponatremia sau hiperkalemia pot fi induse, dar este puțin probabil ca aceste efecte să fie asociate cu supradozajul acut. Vezi pct. 4.8 pentru simptomele de hiperkaliemie.

## Tratamentul

Nu s-a identificat nici un antidot specific. Trebuie oprită utilizarea spironolactonei. Se poate aștepta o ameliorare după întreruperea administrării medicamentului. Pot fi indicate măsuri generale de susținere, inclusiv corectarea volemiei și electrolitemiei. Pentru hiperkaliemie se reduce aportul de potasiu, se administrează diuretice care elimină potasiu, se administrează intravenos glucoză cu insulină regulat sau se administrează oral rășini schimbătoare de ioni.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: diuretice, antagoniști de aldosteron și alți agenți care economisesc potasiul, cod ATC C03DA01

#### Mecanism de acțiune

Spironolactona, ca antagonist competitiv al aldosteronului, mărește excreția de sodiu, reducând în același timp pierderea de potasiu la nivelul tubului renal distal. Medicamentul are acțiune treptată și prelungită, răspunsul maxim fiind obținut de obicei după 2 până la 3 zile de tratament. Asocierea spironolactonei cu un diuretic convențional, cu acțiune mai proximală, îmbunătățește de obicei diureza, fără pierderi excesive de potasiu.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### *Insuficiență cardiacă severă*

RALES a fost un studiu multinațional, dublu- orb, efectuat la 1 663 pacienți cu fracție de ejeție  $\leq 35\%$ , cu antecedente de insuficiență cardiacă clasa IV New York Heart Association (NYHA) în decurs de 6 luni și insuficiență cardiacă clasa III- IV la momentul randomizării. Tuturor pacienților li s-a cerut să utilizeze un diuretic de ansă și, dacă era tolerat, un inhibitor al ECA. Au fost excluși pacienții cu creatininemie la momentul inițial  $> 2,5$  mg/dL sau cu creștere recentă de 25% sau cu potasemie la momentul inițial  $> 5,0$  mEq/l. Pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 la spironolactonă 25 mg o dată pe zi, cu administrare orală, sau la placebo corespunzător. La pacienții care au tolerat doza de 25 mg o dată pe zi, s-a mărit doza la 50 mg o dată pe zi, după cum este indicat clinic. La pacienții care nu au tolerat doza de 25 mg o dată pe zi, s-a redus doza la 25 mg o dată la două zile. Criteriul final principal de evaluare pentru RALES a fost timpul până la mortalitatea indiferent de cauză. RALES a fost încheiat mai devreme, după o perioadă de urmărire medie de 24 de luni, din cauza beneficiilor semnificative privind mortalitatea, detectate la o analiză intermediară planificată. Spironolactona a redus riscul de deces cu 30 % față de placebo ( $p < 0,001$  - interval de încredere 95 % 18 % - 40 %). Spironolactona a redus riscul de deces cardiac, în principal de moarte subită și de deces din cauza insuficienței cardiace progresive cu 31%, față de placebo ( $p < 0,001$  - interval de încredere 95 % 18 % - 42 %).

Spironolactona a redus, de asemenea, riscul de spitalizare pentru cauze cardiace (definite ca insuficiență cardiacă agravată, angină pectorală, aritmii ventriculare sau infarct miocardic) cu 30 % ( $p < 0,001$ -95 % interval de încredere 18 %-41 %). Modificările în ceea ce privește clasificarea NYHA au fost mai favorabile în cazul spironolactonei: În grupul tratat cu spironolactonă, la sfârșitul studiului, clasa NYHA s-a ameliorat la 41 % din pacienți și s-a agravat la 38 %, comparativ cu ameliorarea la 33% și agravarea la 48% în grupul cu administrare de placebo ( $p < 0,001$ ).

#### Copii și adolescenți

Există o lipsă de informații substanțiale din studiile clinice privind spironolactona la copii. Acesta este rezultatul mai multor factori: la copii și adolescenți au fost efectuate puține studii, utilizare a spironolactonei în asociere cu alți agenți, număr mic de pacienți evaluați în fiecare studiu și diferite

indicații studiate. Recomandările privind dozele pentru copii și adolescenți se bazează pe experiența clinică și pe studiile de caz documentate în literatura științifică.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Spironolactona este bine absorbită în cazul utilizării cale orală și este metabolizată în principal în metaboliți activi: metaboliți care conțin sulf (80 %) și parțial canrenonă (20 %). Deși timpul de înjumătățire plasmatică al spironolactonei nemodificate este scurt (1,3 ore), timpul de înjumătățire al metaboliților activi este mai mare (variind de la 2,8 la 11,2 ore).

### Copii și adolescenți

Nu există date farmacocinetice disponibile cu privire la utilizarea la copii și adolescenți. Recomandările privind dozele pentru copii și adolescenți se bazează pe experiența clinică și pe studiile de caz documentate în literatura științifică.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

### Carcinogenitate

Spironolactona administrată pe cale orală s-a dovedit a fi un agent tumorigen în studiile de administrare prin hrană efectuate la șobolani, efectele sale proliferative manifestându-se la nivelul organelor endocrine și ficatului. Într-un studiu cu durata de 18 luni în care s-au utilizat doze de aproximativ 50, 150 și 500 mg/kg/zi (aproximativ 1x, 4x și, respectiv, 12x, doza zilnică maximă recomandată la om de 400 mg/zi în funcție de suprafața corporală), au existat creșteri semnificative statistic ale incidenței adenoamelor benigne ale tiroidei și testiculelor și, la șobolanii masculi, o creștere legată de doză a modificărilor proliferative la nivelul ficatului (inclusiv hepatocitomegalie și noduli hiperplazici). În studiile cu durata de 24 de luni în care la șobolani s-au administrat doze de spironolactonă de aproximativ 10, 30, 100 și 150 mg/kg/zi (aproximativ de 0,2 ori, 0,7 ori și, respectiv, de 2 ori doza zilnică maximă recomandată de 400 mg/zi, în funcție de suprafața corporală), efectele proliferative au inclus creșteri semnificative ale incidenței adenoamelor hepatocelulare și ale tumorilor testiculare cu celule interstițiale la masculi, precum și creșteri semnificative ale incidenței adenoamelor și carcinoamelor cu celule foliculare tiroidiene la ambele sexe. De asemenea, a existat o creștere semnificativă statistic a incidenței polipilor stromali endometriali benigni la femele.

La șobolanii hrăniți cu doze zilnice de canrenoat de potasiu (un compus asemănător din punct de vedere chimic cu spironolactona și al cărui metabolit primar, canrenona, este, de asemenea, un metabolit principal al spironolactonei la om), s-a observat o incidență legată de doză (peste 30 mg/kg/zi) a leucemiei mielocitare pe o perioadă de 1 an. În studiile cu durata de 2 ani efectuate la șobolani, administrarea pe cale orală de canrenoat de potasiu a fost asociată cu leucemie mielocitară și tumori hepatice, tiroidiene, testiculare și mamare.

### Genotoxicitate

Nici spironolactona, nici canrenoatul de potasiu nu au produs efecte mutagene în testele efectuate cu ajutorul bacteriilor sau drojdiilor. În absența activării metabolice, nici spironolactona, nici canrenoatul de potasiu nu s-au dovedit mutagene în testele efectuate la mamifere *in vitro*. În prezența activării metabolice, spironolactona a fost raportată ca având rezultat negativ la unele teste de mutagenitate la mamifere *in vitro* și rezultat pozitiv în alte teste de mutagenitate la mamifere *in vitro*. În prezența activării metabolice, canrenoatul de potasiu a fost raportat ca având rezultat pozitiv la anumite teste de mutagenitate la mamifere *in vitro*, neconcludent în altele și negativ în altele.

### Toxicitate asupra fertilității și funcției de reproducere

Într-un studiu privind funcția de reproducere care a urmărit trei generații de pui, efectuat la femele șobolan cărora li s-au administrat prin hrană doze de spironolactonă de 15 și 50 mg/kg/zi (aproximativ 0,4 x și, respectiv, 1 x, doza zilnică maximă recomandată la om, de 400 mg/zi, în funcție de suprafața

corporală), nu au existat efecte asupra împerecherii și fertilității, însă a existat o ușoară creștere a incidenței puilor născuți morți în cazul dozei de 50 mg/kg/zi.

Spironolactona nu a indus efecte teratogene la șoareci. Iepurii cărora li s-a administrat spironolactonă au prezentat o rată de concepție redusă, o rată de resorbție crescută și un număr mai mic de pui născuți vii. Nu s-au observat efecte embriotoxice la șobolanii cărora li s-au administrat doze mari, dar au fost raportate hiperprolactinemie limitată, legată de doză și o scădere a greutateii prostatei ventrale și a veziculelor seminale la masculi, precum și o creștere a secreției de hormon luteinizant și a greutateii ovariene și uterine la femele. Feminizarea organelor genitale externe ale feteșilor masculi a fost raportată în alt studiu efectuat la șobolani. Când se injectează intraperitoneal la femele de șobolan în doză de 100 mg/kg/zi timp de 7 zile (aproximativ 2x doza zilnică maximă recomandată la om, de 400 mg/zi, în funcție de suprafața corporală), s-a constatat că spironolactona a mărit durata perioadei fertile prin prelungirea diestrului în timpul tratamentului și prin inducerea unui diestru constant într-o perioadă de observație de 2 săptămâni după tratament. Aceste efecte au fost asociate cu o întârziere a dezvoltării foliculilor ovarieni și cu o reducere a concentrațiilor de estrogen circulant, ceea ce ar fi de așteptat să afecteze împerecherea, fertilitatea și fecunditatea. Spironolactona administrată intraperitoneal în doză de 100 mg/kg/zi (aproximativ 1x, doza zilnică maximă recomandată la om de 400 mg/zi în funcție de suprafața corporală) la șoareci femele în timpul unei perioade de coabitare de 2 săptămâni cu masculi netratați, a redus numărul de șoareci împerecheați care au conceput (efect care s-a dovedit a fi cauzat de inhibarea ovulației) și a redus numărul de embrioni implantați la femelele care au rămas gestante (efect care s-a dovedit a fi cauzat de inhibarea implantării), iar la doza de 200 mg/kg (aproximativ 2x, doza zilnică maximă recomandată la om de 400 mg/zi în funcție de suprafața corporală) s-a prelungit și perioada de latență până la împerechere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Benzoat de sodiu (E 211)  
Sucroză  
Citratur de sodiu (E 331);  
Acid citric monohidrat (E 330)  
Lichid cu aromă de căpșuni  
Aromă de mascare  
Polisorbat 80 (E 433)  
Emulsie de simeticonă 30 %  
Gumă Xanthan (E 415)  
Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Flacon nedeschis: 2 ani

După desigilare: a se păstra flaconul închis etanș și a se păstra la temperaturi sub 25 °C. A se arunca orice conținut neutilizat după 12 săptămâni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Înainte de prima deschidere, acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă de tip III, de culoare brună, cu mecanism de închidere securizat pentru copii (polietilenă de înaltă densitate PEÎD cu folie din polietilenă expandată) care conține 150 ml de suspensie orală.

Fiecare ambalaj conține un flacon, un adaptor pentru flacon din polietilenă de joasă densitate (PEJD) și 2 seringi pentru administrare orală (o seringă de 1 ml gradată cu incremente de 0,01 ml și o seringă de 5 ml gradată cu incremente de 0,2 ml).

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Flaconul trebuie agitat bine înainte de utilizare, pentru a se asigura că suspensia orală este bine amestecată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale;

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Nova Laboratories Ireland Limited  
Etaj 3r, Ulysses House  
Foley Street, Dublin 1  
D01 W2T2  
Irlanda

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/23/1731/001

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 26 Mai 2023.

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETARE ȘI PROSPECT**



## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE AMBALAJ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Qaialdo 10 mg/ml suspensie orală  
spironolactonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml de suspensie conține spironolactonă 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și benzoat de sodiu și sucroză. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie orală  
150 ml  
Flacon  
Adaptor pentru flacon  
Seringi pentru administrare orală de 1 ml și 5 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrați conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, folosind seringile pentru administrare orală furnizate.  
Agitați bine flaconul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se arunca după 12 săptămâni de la desigilare.  
Data deschiderii: \_\_\_\_\_

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

După prima deschidere, păstrați flaconul închis etanș și la temperaturi sub 25 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/23/1731/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Qaialdo

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Qaialdo 10 mg/ml suspensie orală  
spironolactonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml de suspensie conține spironolactonă 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și benzoat de sodiu și sucroză. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Suspensie orală**  
150 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrați conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, folosind seringile pentru administrare orală furnizate.

Agitați bine flaconul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se arunca după 12 săptămâni de la prima deschidere.

Data deschiderii: \_\_

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

După prima deschidere, păstrați flaconul închis etanș și la temperaturi sub 25 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/23/1731/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### Qaialdo 10 mg/ml suspensie orală spironolactonă

Citiți cu atenție și în întregime acest **prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Qaialdo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Qaialdo
3. Cum să luați Qaialdo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Qaialdo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Qaialdo și pentru ce se utilizează

Qaialdo conține substanța activă spironolactonă. Spironolactona face parte din clasa de medicamente numite „diuretice” (comprimate care elimină apa din corp). Spironolactona acționează prin blocarea efectelor aldosteronului, un hormon care ajută la controlul echilibrului hidric în organism. Spironolactona vă determină să eliminați excesul de sare și apă și împiedică potasemia să scadă prea mult. Această acțiune reduce edemul. Spironolactona se utilizează pentru tratarea diferitelor afecțiuni la nou-născuți, copiii și adulți.

Qaialdo se utilizează pentru tratarea edemelor refractare (umflări persistente determinate de acumularea de lichid, care nu au răspuns la alte tratamente) asociate cu:

- insuficiență cardiacă congestivă (când inima nu pompează sânge atât de bine pe cât ar trebui din cauza acumulării de lichid în jurul inimii, ceea ce determină dificultăți la respirație, oboseală și umflare a gleznelor);
- ciroză hepatică (un tip de afecțiune hepatică) cu ascită (o acumulare de lichid în abdomen) și edem (umflare);
- ascită malignă (o afecțiune în care lichidul care conține celule canceroase se acumulează în abdomen);
- sindrom nefrotic (afecțiune renală care determină rinichii să elimine prea multe proteine în urină);
- hipertensiune arterială esențială (hipertensiune arterială fără o cauză cunoscută).

Qaialdo este utilizat și la diagnosticarea și tratarea hiperaldosteronismului primar (o afecțiune în care organismul dumneavoastră produce o cantitate prea mare dintr-un hormon numit aldosteron, ceea ce duce la o acumulare de lichid). Copiii trebuie tratați numai sub îndrumarea unui medic specialist în pediatrie.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Qaialdo

### Nu luați Qaialdo

- dacă sunteți alergic la spironolactonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- dacă aveți boală Addison (o tulburare în care glandele suprarenale nu produc în mod suficient anumiți hormoni);
- dacă aveți hiperkaliemie (concentrație mare de potasiu în sânge).
- dacă aveți anurie (o afecțiune în care un pacient nu poate produce sau elimina urina).
- dacă aveți insuficiență renală brusc instalată.
- dacă aveți o boală renală severă.
- dacă luați eplerenonă (alt medicament utilizat pentru tratarea hiperaldosteronismului).
- dacă luați diuretice care economisesc potasiul (medicamente care pot mări producerea de urină, fără pierdere de potasiu) sau suplimente de potasiu.

Copiii cu afecțiuni renale moderate sau severe nu trebuie să ia Qaialdo.

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Qaialdo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă aveți afecțiuni renale. Acest lucru este deosebit de important pentru copiii cu hipertensiune arterială.
- dacă aveți afecțiuni hepatice.
- dacă sunteți un pacient în vârstă și/sau aveți un blocaj al părților organismului care colectează și elimină urina sau dacă aveți o afecțiune care poate duce la perturbarea electroliților (săruri precum sodiu, potasiu, calciu, clorură și bicarbonat în sânge și în alte lichide din organism).
- dacă aveți insuficiență cardiacă severă și sunteți tratat cu Qaialdo, medicul dumneavoastră vă va monitoriza concentrațiile de potasiu din sânge, din cauza riscului de hiperkaliemie, care poate fi letală. Se recomandă monitorizarea potasiului și creatininei în timpul primei săptămâni după inițierea tratamentului sau creșterea dozei de spironolactonă, apoi lunar în primele 3 luni, apoi trimestrial timp de un an și apoi o dată la interval de 6 luni.
- dacă aveți o funcție renală redusă sau insuficiență renală, puteți avea creșteri severe ale concentrațiilor de potasiu în sânge. Acest lucru poate afecta modul în care vă funcționează inima și, în cazuri extreme, poate fi letal.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor efectua în mod regulat analize de sânge, pentru a verifica nivelurile de lichide și electroliți (potasiu și sodiu).

Tratamentul cu Qaialdo poate crește potasemia și azotul ureic sanguin (un marker pentru probleme hepatice și renale) și poate reduce concentrațiile de sodiu, în special la persoanele în vârstă și/sau la pacienții cu probleme cardiace, renale sau hepatice. Concentrațiile crescute de potasiu (hiperkaliemie) pot fi letale în cazuri extreme.

Administrarea concomitentă a Qaialdo cu anumite medicamente, de exemplu trimetoprim/sulfametoxazol (co-trimoxazol), suplimente de potasiu și alimente bogate în potasiu, poate duce la hiperkaliemie severă.

Simptomele de hiperkaliemie severă pot include crampe musculare, bătăi neregulate ale inimii, diaree, greață, amețeli sau dureri de cap.

Spironolactona poate să inducă ginecomastie (sâni măriți), dureri mamare și neregularități ale menstruației (ciclu menstrual neregulat).

Se recomandă efectuarea frecventă de analize de sânge, în special la vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală.



## **Qaialdo împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați abirateronă pentru tratamentul cancerului de prostată. Nu se recomandă utilizarea concomitentă cu abirateronă.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați mitotan pentru tratamentul tumorilor maligne ale glandelor suprarenale. Acest medicament nu trebuie utilizat împreună cu mitotan.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă cu carbenoxolonă sau cu săruri de litiu.

Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza de Qaialdo dacă luați oricare dintre următoarele:

- diuretice care economisesc potasiul și blocante ale aldosteronului, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), antagoniști ai angiotensinei II (risc de creștere a potasemiei)
- antipirină utilizată pentru reducerea febrei;
- colestiramină, clorură de amoniu (risc de creștere a potasemiei și de acidoză)
- medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), cum ar fi acid acetilsalicilic, indometacin, ibuprofen sau acid mefenamic (risc de creștere a potasemiei)
- suplimente de potasiu (risc de creștere a potasemiei);
- noradrenalină
- anestezie locală sau generală;
- heparină, heparină cu greutate moleculară mică, medicamente care împiedică formarea cheagurilor de sânge (risc de creștere a potasemiei)
- medicamente despre care se știe că provoacă hiperkalemie (risc de creștere a potasemiei)
- trimetoprim și trimetoprim-sulfametoxazol (risc de creștere a potasemiei);
- medicamente pentru hipertensiune arterială, inclusiv alte diuretice; digoxină sau alte glicozide cardiace utilizate în tratamentul insuficienței cardiace. Poate fi necesară ajustarea dozei pentru aceste medicamente.

Dacă urmează să fiți supus unei intervenții chirurgicale în care vi se va administra un anestezic, spuneți medicului curant că luați Qaialdo.

## **Qaialdo împreună cu alimente și băuturi**

Utilizarea Qaialdo în asociere cu un regim alimentar bogat în sare care conține potasiu și cu înlocuitori de sare care conțin potasiu poate duce la concentrații mari ale potasiului în sângele dumneavoastră. Vezi punctul 2. „Nu luați Qaialdo”.

## **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Qaialdo nu trebuie utilizat în timpul alăptării. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre utilizarea Qaialdo, iar acesta vă va sfătui să luați în considerare o metodă alternativă de hrănire a copilului în timpul tratamentului cu acest medicament.

## **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Aveți grijă dacă conduceți vehicule sau folosiți utilaje. Somnolența și amețeala au fost asociate cu tratamentul cu spironolactonă, ceea ce vă poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje în condiții de siguranță.

### **Qaialdo conține benzoat de sodiu (E211)**

Acest medicament conține 0,75 mg benzoat de sodiu per fiecare ml. Benzoatul de sodiu poate intensifica icterul (colorarea în galben a pielii și albului ochilor) la nou-născuți (cu vârsta până în 4 săptămâni).

### **Qaialdo conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per interval de doze recomandate, adică practic „nu conține sodiu”.

### **Qaialdo conține sucroză**

Dacă vi s-a spus de către medicul dumneavoastră că aveți intoleranță la unele glucide, adresați-vă acestuia înainte de a lua acest medicament.

Deoarece Qaialdo 10 mg/ml conține 400 mg de sucroză per ml, acest aspect trebuie luat în considerare în ceea ce privește doza zilnică. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat. Qaialdo poate fi dăunător pentru dinți.

## **3. Cum să luați Qaialdo**

Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Doză**

Medicul dumneavoastră vă va recomanda doza și frecvența de administrare. Doza trebuie administrată în timpul mesei,

#### Utilizarea la adulți

Medicul va decide ce doză este potrivită pentru situația dumneavoastră. Tratamentul va începe cu doza cea mai mică și doza poate fi mărită, dacă este necesar, până la maximum 400 mg de spironolactonă pe zi. Dacă nu sunteți sigur ce cantitate trebuie să luați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### Utilizare la vârstnici

Medicul dumneavoastră vă va începe tratamentul cu o doză inițială mică și vă va mări treptat doza, după cum este necesar, pentru a obține efectul dorit.

#### Utilizarea la copii

Dacă administrați Qaialdo unui copil, doza pe care o veți administra va depinde de vârsta și de greutatea copilului.

- La un nou-născut, doza este de 1-2 mg/kg pe zi, administrată fracționat în una sau două prize.
- Doza la un copil cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 18 ani este de 1-3 mg/kg pe zi, administrată fracționat în una sau două prize (dar nu mai mult de 200 mg pe zi).
- Doze mai mari, de până la maximum 7 mg/kg pe zi la nou-născuți și 9 mg/kg pe zi la copiii mai mari (dar care nu depășesc 400 mg pe zi) pot fi utilizate în caz de ascită refractară sau hiperaldosteronism primar.

### **Calea și modul de administrare**

Administrare orală.

Acest medicament trebuie administrat în timpul meselor.  
Folosiți întotdeauna seringile furnizate pentru a lua medicamentul.

Seringa **mai mică** (1 ml) este utilizată pentru administrarea unor doze mai mici sau egale cu 10 mg. Aceasta are marcaje clare la fiecare 0,1 ml. Fiecare 0,1 ml conține 1 mg de spironolactonă. O seringă plină va conține 10 mg de spironolactonă. Trebuie să utilizați doar această seringă dacă doza totală pe care trebuie să o luați este mai mică sau egală cu 10 mg.

Seringa **mai mare** (5 ml) este utilizată pentru administrarea unor doze mai mari de 10 mg. Aceasta are marcaje care indică creșteri de 0,2 ml și are trasate marcaje la intervale de 1 ml și la 2,5 ml. Fiecare 1 ml conține 10 mg de spironolactonă. O seringă plină va conține 50 mg de spironolactonă.

Pentru doze mai mari de 10 mg (1 ml) care trebuie măsurate în incremente de 0,1 ml (de exemplu, 1,5 ml), trebuie utilizate ambele seringi:

1. Utilizați seringă mai mare de 5 ml pentru a măsura până la cel mai apropiat marcaj de 0,2 ml (de exemplu, 1,4 ml);
2. Apoi, utilizați seringă mai mică de 1 ml pentru a măsura restul dozei (de exemplu, 0,1 ml).
3. Administrați fiecare doză una după cealaltă.

Este important să folosiți seringă pentru administrare orală potrivită pentru medicamentul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va spune ce seringă să folosiți, în funcție de doza care vi s-a prescris.

Doză (mg)	Volumul de Qaialdo necesar pentru preparare (ml)	Ce seringă să folosiți?
5	0,5	Mică 1 ml
10	1,0	Mică 1 ml
15	1,5	Ambele seringi: 1,4 ml (Mare 5 ml) 0,1 ml (Mică 1 ml)
20	2,0	Mare 5 ml
21	2,1	Ambele seringi: 2,0 ml (Mare 5 ml) 0,1 ml (Mică 1 ml)
25	2,5	Mare 5 ml
50	5,0	Mare 5 ml
100	10,0	Mare 5 ml
200	20,0	Mare 5 ml

Spălați-vă pe mâini înainte și după ce luați medicamentul sau administrați medicamentul unui copil sau altei persoane.

Când utilizați medicamentul respectați instrucțiunile următoare:



**Figura 1**

**Figura 2**

**Figura 3**

**Figura 4**

**Figura 5**

1. Se agită bine flaconul înainte de utilizare (pentru a se asigura că medicamentul este bine amestecat) (**figura 1**).
2. Scoateți capacul flaconului (**figura 2**) și apăsați ferm adaptorul în partea superioară a flaconului și lăsați-l acolo pentru dozele ulterioare (**figura 3**).

3. Împingeți vârful seringii pentru administrare orală în orificiul adaptorului (**figura 4**). **Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va recomanda ce seringă să utilizați, fie cea de 1 ml, fie cea de 5 ml, în vederea administrării dozei corecte.**
4. Răsturnați flaconul (**figura 5**).
5. Trageți de pistonul seringii pentru a extrage medicament din flacon în seringă. Trageți de piston până la punctul de pe scara gradată care corespunde dozei prescrise (**figura 5**). Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală pentru recomandări dacă nu sunteți sigur ce cantitate de medicament să extrageți în seringă.
6. Aduceți flaconul în poziție normală și scoateți cu grijă seringă din adaptor, ținând-o de corpi, nu de piston.
7. Introduceți ușor vârful seringii în gură, în partea interioară a obrazului.
8. Apăsați încet și atent pistonul pentru a împinge medicamentul în interiorul obrazului, apoi înghițiți medicamentul. NU împingeți cu forță pistonul și nu îndreptați medicamentul spre partea posterioară a gurii sau în gât, deoarece vă puteți îneca.
9. Scoateți seringă din gură.
10. Înghițiți doza de suspensie orală, apoi beți puțină apă, pentru a vă asigura că nu v-a rămas medicament în gură.
11. Puneți la loc capacul pe flacon, fără a scoate adaptorul. Asigurați-vă că ați închis bine capacul.
12. Spălați seringă cu apă caldă și clătiți-o bine. Țineți seringă sub apă și mișcați pistonul de sus în jos de câteva ori pentru a vă asigura că interiorul seringii este curat. Lăsați seringă să se usuce complet la aer înainte de a o reutiliza pentru administrarea dozei. Nu ștergeți cu un șervețel. Păstrați seringă și medicamentul împreună, în condiții igienice.

Repetăți etapele de mai sus pentru fiecare doză, conform recomandărilor medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Dacă luați mai mult Qaialdo decât trebuie**

Dacă luați în mod accidental mai mult Qaialdo decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau serviciului de urgențe al celui mai apropiat spital.

Simptomele unui supradozaj sunt senzație de somnolență, amețală, senzație de deshidratare și este posibil să vă simțiți confuz. Nu conduceți vehicule.

De asemenea, s-ar putea să aveți greață sau vărsături, diaree și erupții pe piele care se prezintă ca zone roșii plate pe piele, cu mici umflături suprapuse și în relief.

Modificările concentrațiilor de sodiu și potasiu în sânge vă pot face să vă simțiți slăbit și să prezentați furnicături, înțepături sau amorțeală la nivelul pielii și/sau spasme musculare, dar este puțin probabil ca aceste simptome să fie asociate cu un supradozaj sever.

### **Dacă uitați să luați Qaialdo**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă uitați să luați doză, luați-o de îndată ce vă amintiți, cu excepția cazului în care sunt mai puțin de 8 de ore până la următoarea doză.

### **Dacă încetați să luați Qaialdo**

Este important să continuați să luați Qaialdo până când medicul dumneavoastră vă spune să vă opriți, chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine.

Dacă încetați prea devreme să luați Qaialdo, s-ar putea ca afecțiunea dumneavoastră să se agraveze. Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome după ce luați acest medicament. Deși sunt foarte rare, simptomele pot fi severe.

- Mâncărime și apariția de vezicule pe piele în jurul buzelor și pe restul corpului, erupții pe piele de culoare roșie sau purpurie care se răspândesc și formează vezicule (sindromul Stevens-Johnson)
- Desprindere a stratului superior de piele de pe straturile inferioare ale pielii, pe întreg corpul (necroliză epidermică toxică – NET)
- Erupție pe piele, febră și umflare (care ar putea fi simptomele unei afecțiuni mai grave, reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS))
- Îngălbenire a pielii sau ochilor (spironolactona poate cauza afectarea funcției hepatice)
- Bătăi neregulate ale inimii, care pot fi letale, senzație de furnicături, paralizie (pierdere a funcției musculare) sau dificultăți la respirație, care pot fi simptome ale unei creșteri a concentrației de potasiu în sânge. Medicul dumneavoastră vă va efectua în mod regulat analize de sânge, pentru a monitoriza concentrația de potasiu și a altor electroliți. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate opri tratamentul.

#### **Lista altor reacții adverse asociate cu Qaialdo, în funcție de frecvență:**

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 persoană din 10

- Hiperkaliemie (concentrație mare de potasiu în sânge)

**Frecvente:** pot afecta până la 1 persoană din 10

- Confuzie
- Amețeli
- Greață
- Prurit (mâncărime)
- Erupție pe piele
- Spasme musculare sau la nivelul picioarelor
- Insuficiență renală brusc instalată
- Ginecomastie (mărire a sânilor la bărbați)
- Dureri de sân (la bărbați)
- Stare generală de rău

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 persoană din 100

- Modificări la nivelul sângelui, cum ar fi noduli la nivelul sângelui (la bărbați)
- Tulburări ale electroliților din organism, cum ar fi valori mari ale calciului în sânge
- Funcționare anormală a ficatului
- Urticarie (erupție pe piele însoțită de mâncărime)
- Tulburări menstruale la femei
- Dureri de sân (la femei)

**Cu frecvență necunoscută:** frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Leucopenie (număr scăzut de celule albe)
- Agranulocitoză (un număr foarte scăzut al unui tip de celule albe numite granulocite, care sunt importante pentru combaterea infecțiilor)
- Anemie (număr scăzut de celule roșii, care pot cauza oboseală și paloare)
- Trombocitopenie (număr scăzut de trombocite în sânge, care poate duce la sângerare și apariție de vânătăi)
- Eozinofilie (număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe)
- Purpură (pete violacee, asemănătoare cu vânătăile)
- Modificare a apetitului sexual atât la bărbați, cât și la femei
- Impotență la bărbați
- Probleme de stomac și intestin
- Pemfigoid (afecțiune a pielii, care se prezintă sub formă de vezicule pline cu lichid)

- Erupții pe piele produse de medicament, cu eozinofilie și simptome sistemice (o reacție severă care afectează pielea, sângele și organele interne)
- Sindrom Stevens-Johnson (reacție potențial letală, cu simptome asemănătoare gripei și erupții dureroase care afectează pielea, gura, ochii și organele genitale)
- Necroliză epidermică toxică (reacție potențial letală, cu manifestări asemănătoare gripei și apariție de vezicule pe piele, în gură, la nivelul ochilor și organelor genitale)
- Alopecie (cădere a părului)
- Hipertricoză (creștere excesivă a părului)
- Durere de cap
- Somnolență
- Ataxie (incapacitatea de a coordona mișcările musculare)
- Febră

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Qaialdo**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după „EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

După prima deschidere a flaconului, păstrați-l la o temperatură sub 25 °C și aruncați orice conținut neutilizat după 12 săptămâni.

Păstrați flaconul închis etanș.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Qaialdo**

- Substanța activă este spironolactonă. Fiecare ml de suspensie conține spironolactonă 10 mg.
- Celelalte componente sunt benzoat de sodiu (E 211), sucroză, citrat de sodiu (E 331), acid citric monohidrat (E 330), aromă lichidă de căpșuni, aromă de mascare, polisorbitat 80 (E 433), emulsie de simeticonă 30 %, gumă Xanthan (E 415) și apă purificată.

Vezi punctul 2 „Qaialdo conține benzoat de sodiu”, „Qaialdo conține sodiu” și „Qaialdo conține sucroză”.

### **Cum arată Qaialdo și conținutul ambalajului**

Qaialdo este o suspensie orală vâscoasă, de culoare albă până la aproape albă.

Este ambalat în flacoane din sticlă de 150 ml, cu capac cu protecție împotriva deschiderii de către copii.

Fiecare cutie conține un flacon, un adaptor pentru flacon și două seringi pentru administrare orală (o seringă gradată până la 1 ml și o seringă gradată până la 5 ml).

Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă va recomanda ce seringă să folosiți, în funcție de doza care vi s-a prescris.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.