

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Qaialdo 10 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje 10 mg spironolaktonu.

Jedna lahvička o objemu 150 ml obsahuje 1 500 mg spironolaktonu.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,75 mg natrium-benzoátu a 400 mg sacharózy v 1 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Bílá až téměř bílá viskózní perorální suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K léčbě refrakterních otoků spojených s městnavým srdečním selháním, jaterní cirhózy s ascitem a otoky, maligního ascitu, nefrotického syndromu, k diagnostice a léčbě primárního hyperaldosteronismu, esenciální hypertenze.

Novorozence, děti a dospívající lze léčit pouze pod vedením pediatra. K dispozici jsou jen omezené pediatrické údaje (viz body 5.1 a 5.2).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Městnavé srdeční selhání s otoky

Obvyklá dávka – 100 mg denně. V obtížných nebo těžkých případech lze dávku postupně zvyšovat až na 200 mg denně. Při kontrole otoků je obvyklá udržovací dávka 75 až 200 mg denně.

Těžké srdeční selhání v kombinaci se standardní léčbou (třída III–IV podle klasifikace New York Heart Association)

Na základě randomizované studie hodnocení přípravku Aldactone (RALES) je třeba léčbu v kombinaci se standardní léčbou zahájit u pacientů se sérovým draslíkem $\leq 5,0$ mekv/l a sérovým kreatininem $\leq 2,5$ mg/dl dávkou spironolaktonu 25 mg jednou denně. Pacientům, kteří tolerují dávku 25 mg jednou denně, může být dávka podle klinické indikace zvýšena na 50 mg jednou denně. Pacientům, kteří dávku 25 mg jednou denně netolerují, může být dávka snížena na 25 mg každý druhý den. Pokyny pro sledování sérového draslíku a sérového kreatininu viz bod 4.4.

Jaterní cirhóza s ascitem a otoky

Pokud je poměr Na^+/K^+ v moči vyšší než 1,0, podává se 100 mg denně. Pokud je tento poměr nižší než 1,0, podává se 200 až 400 mg denně. Udržovací dávku je třeba stanovit individuálně.

Maligní ascites

Počáteční dávka je obvykle 100 až 200 mg denně. V těžkých případech lze dávku postupně zvyšovat až na 400 mg denně. Při kontrole otoků je třeba udržovací dávku stanovit individuálně.

Nefrotický syndrom

Obvyklá dávka – 100 až 200 mg denně. Nebylo prokázáno, že spironolakton působí protizánětlivě nebo že ovlivňuje základní patologický proces. Jeho použití se doporučuje pouze v případě, že glukokortikoidy samy o sobě nejsou dostatečně účinné.

Diagnostika a léčba primárního hyperaldosteronismu

Spironolakton může být použit při počátečním diagnostickém měření při předpokladu existence primárního hyperaldosteronismu, přičemž pacienti konzumují normální stravu.

- Dlouhý test: Spironolakton se podává v dávce 400 mg denně po dobu 3 až 4 týdnů. Korekce hypokalemie a hypertenze je předpokladem pro diagnózu primárního hyperaldosteronismu.
- Krátký test: Spironolakton se podává v dávce 400 mg denně po dobu 4 dnů. Pokud se sérový draslík během podávání spironolaktonu zvyšuje, ale po jeho vysazení klesá, je třeba zvážit předpokládanou diagnózu primárního hyperaldosteronismu.

Po stanovení diagnózy hyperaldosteronismu pomocí průkaznějších testů lze v rámci přípravy na chirurgický zákrok podávat spironolakton v dávkách 100 až 400 mg denně. U pacientů, u nichž chirurgický zákrok není vhodný, lze spironolakton použít k dlouhodobé udržovací léčbě v nejnižší účinné dávce stanovené pro konkrétního pacienta.

Esenciální hypertenze

Obvyklá dávka – 50 až 100 mg denně, kterou lze u obtížných nebo těžkých případů postupně zvyšovat ve dvoutýdenních intervalech až na 200 mg denně. Léčba má pokračovat 2 týdny nebo déle, protože do této doby nemusí dojít k adekvátní odpovědi. Dávku je třeba následně upravit podle odpovědi pacienta.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Doporučuje se zahájit léčbu nejnižší dávkou a podle potřeby ji zvyšovat, aby se dosáhlo maximálního přínosu. Opatrnosti je třeba při těžké poruše funkce jater a ledvin, které mohou mít vliv na metabolismus a vylučování spironolaktonu.

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace (GFR) 60–90 ml/min) je třeba léčbu zahájit podáváním nejnižší dávky. Je třeba pečlivě sledovat hladinu sérového draslíku a funkci ledvin. U pacientů se středně těžkou (GFR 30 – < 60 ml/min) až těžkou (GFR < 30 ml/min) poruchou funkce ledvin je spironolakton kontraindikován (viz body 4.3 a 4.4).

Vzhledem k tomu, že porucha funkce jater může mít za následek snížené vylučování spironolaktonu a jeho metabolitů, je třeba u pacientů s poruchou funkce jater léčbu zahájit podáváním nejnižší dávky a pomalu ji zvyšovat. Pacienty je třeba pečlivě sledovat z hlediska nežádoucích účinků souvisejících s dávkou (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Léčbu je třeba zahájit podáváním nejnižší dávky a upravit ji podle odpovědi a snášenlivosti (viz body 4.3 a 4.4).

Diuréza při městnavém srdečním selhání, ascitu, otoku a nefrotickém syndromu:

- novorozenci: 1–2 mg/kg/den v 1–2 rozdělených dávkách,
- kojenci a děti od 1 měsíce do 18 let: 1–3 mg/kg/den v 1–2 rozdělených dávkách (maximálně 200 mg denně).

Primární hyperaldosteronismus; rezistentní ascites:

- novorozenci: lze použít maximálně 7 mg/kg/den,
- kojenci nebo děti od 1 měsíce do 18 let: lze použít maximálně 9 mg/kg/den (celkem maximálně 400 mg denně).

Novorozence, děti a dospívající lze léčit pouze pod vedením pediatra. K dispozici jsou jen omezené pediatrické údaje (viz body 5.1 a 5.2).

V tabulce níže je uveden převod dávky (mg) na objem (ml) za použití dvou stříkaček pro perorální podání pro různý věk, tělesnou hmotnost a dávku.

Tabulka 1: Převod dávky (mg) na objem (ml) za použití stříkačky pro perorální podání.
Uvedeny jsou denní dávky.

Věk (roky)	Tělesná hmotnost* (kg)	Dávka†					
		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 měsíc	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 měsíce	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 měsíce	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 měsíce	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 měsíců	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 měsíců	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. percentil u chlapců získaný z růstových grafů WHO (0–10 let).

†Dávky nižší než nebo rovnající se 10 mg lze natáhnout za použití stříkačky pro perorální podání o objemu 1 ml. Dávky vyšší než 10 mg lze natáhnout za použití stříkačky pro perorální podání o objemu 5 ml nebo za pomoci obou stříkaček (vystínovaná políčka). Obě stříkačky mají stupnici po 0,1 ml (1 mg).

Způsob podání

Spironolakton je nutno užívat spolu s jídlem.

Tento léčivý přípravek se užívá perorálně. Lahvičku je třeba před použitím důkladně protřepat, aby se suspenze znovu rozptýlila.

K přesnému odměření předepsané dávky perorální suspenze jsou dodávány dvě dávkovací stříkačky (stříkačka o objemu 1 ml s černým písmem a stříkačka o objemu 5 ml s červeným písmem, obě se stupnicí po 0,1 ml, což umožňuje přesné a předepsané dávkování po 1 mg). Zdravotnický pracovník má pacientovi nebo pečující osobě doporučit, kterou stříkačku použít, aby bylo zajištěno podání správného objemu.

Je třeba, aby zdravotnický pracovník pacienta nebo pečující osobu instruoval, aby vložil(a) špičku stříkačky do úst na vnitřní stranu tváře a obsah pomalu uvolnil(a). Aby se do žaludku dostala přesná a vždy stejná dávka, je třeba každou dávku spironolaktonu zapít vodou.

U dospělých bez obtíží s polykáním mohou být vhodnější a pohodlnější pevné perorální lékové formy.

4.3 Kontraindikace

Spironolakton je kontraindikován u dospělých a pediatrických pacientů v těchto situacích:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- akutní renální insuficience, těžké poškození ledvin ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$), anurie,
- Addisonova choroba,
- hyperkalemie ($> 5,5 \text{ mekv/l}$),
- souběžné užívání eplerenonu,
- u pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin.

Spironolakton nesmí být podáván souběžně s jinými diuretiky šetřícími draslík a nesmí s ním být rutinně podávány doplňky draslíku, protože může dojít k hyperkalemii.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledování stavu tekutin a elektrolytů

Pacienti léčení tímto přípravkem vyžadují pravidelný dohled zahrnující sledování stavu tekutin a elektrolytů. Vzhledem k možnosti hyperkalemie, hyponatremie a možného přechodného zvýšení hladiny močovinového dusíku (BUN) v krvi, zejména u starších pacientů a/nebo u pacientů s preexistující poruchou funkce ledvin nebo jater, se doporučuje pravidelné stanovení sérových elektrolytů.

Přípravek je třeba používat se zvláštní opatrností u starších pacientů nebo u pacientů s možnou obstrukcí močových cest nebo s poruchami, které způsobují kolísání elektrolytové rovnováhy.

Souběžné užívání spironolaktonu s jinými diuretiky šetřícími draslík, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), nesteroidními protizánětlivými léčivými přípravky, antagonisty angiotenzinu II, blokátory aldosteronu, heparinem, nízkomolekulárním heparinem nebo jinými léčivými přípravky nebo onemocněními, o nichž je známo, že způsobují hyperkalemii, doplňky draslíku, stravou bohatou na draslík nebo náhražkami soli obsahujícími draslík mohou vést k těžké hyperkalemii (viz bod 4.5).

Hyperkalemie se může vyskytnout také u pacientů s poruchou funkce ledvin. Může dojít k poruchám srdečního rytmu, někdy i fatálním.

U některých pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou byla hlášena reverzibilní hyperchloremická metabolická acidóza, obvykle ve spojení s hyperkalemií, a to i při normální funkci ledvin.

V kombinaci s jinými diuretiky se může vyskytnout diluční hyponatremie (viz bod 4.5).

Hyperkalemie u pacientů s těžkým srdečním selháním

Hyperkalemie může být fatální. U pacientů s těžkým srdečním selháním, kterým je podáván spironolakton, je velmi důležité monitorovat a regulovat hladinu sérového draslíku. Nesmí se podávat jiná diuretika šetřící draslík. U pacientů se sérovým draslíkem $> 3,5 \text{ mekv/l}$ se nesmí podávat perorální doplňky draslíku. Doporučené monitorování hladiny draslíku a kreatininu je 1 týden po zahájení podávání spironolaktonu nebo zvýšení dávky spironolaktonu, poté měsíčně po dobu prvních 3 měsíců, poté čtvrtletně po dobu jednoho roku a poté každých 6 měsíců. Při sérovém draslíku $> 5 \text{ mekv/l}$ nebo sérovém kreatininu $> 4 \text{ mg/dl}$ je třeba léčbu přerušit nebo ukončit (viz bod 4.2).

Souběžné užívání se srdečními glykosidy nebo hypotenzivy

Souběžné podávání tohoto přípravku se srdečními glykosidy nebo hypotenzivy může vyžadovat úpravu dávkování těchto léčivých přípravků (viz bod 4.5).

Močovina

Během užívání spironolaktону může dojít k reverzibilnímu zvýšení močoviny v krvi, zejména při poruše funkce ledvin.

Pediatrická populace

Diuretika šetřící draslík je třeba u pediatrických pacientů s hypertenzí a mírnou renální insuficiencí používat s opatrností kvůli riziku hyperkalemie. Spironolakton je kontraindikován u pediatrických pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Pomocné látky se známým účinkem

Natrium-benzoát

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,75 mg natrium-benzoátu v 1 ml, což odpovídá 112,5 mg / 150 ml. Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje v doporučeném dávkovacím rozmezí méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sacharóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento léčivý přípravek užívat. Vzhledem k tomu, že tento léčivý přípravek obsahuje 400 mg sacharózy v 1 ml, je třeba to vzít v úvahu z hlediska denního příjmu. Tuto skutečnost je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem mellitem. Přípravek Qaialdo 10 mg/ml může být škodlivý pro zuby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce ovlivňující použití tohoto léčivého přípravku

Interakce ovlivňující homeostázu draslíku

Souběžné užívání léčivých přípravků, o nichž je známo, že způsobují hyperkalemii (např. lisinopril, valsartan, indometacin), se spironolaktonem může vést k těžké hyperkalemii. Dále souběžné užívání trimethoprimu/sulfamethoxazolu (kotrimoxazolu) se spironolaktonem může vést ke klinicky významné hyperkalemii.

Vzhledem k tomu, že inhibitory ACE snižují produkci aldosteronu, nesmí se běžně používat se spironolakto, zejména u pacientů s výraznou poruchou funkce ledvin.

U pacientů, kterým byl podáván spironolakton souběžně s chloridem amonným nebo kolestyraminem, byla hlášena hyperkalemická metabolická acidóza.

Interakce oslabující natriuretický účinek spironolaktону

Nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky, jako je kyselina acetylsalicylová, indometacin a kyselina mefenamová, mohou oslabovat natriuretickou účinnost diuretik v důsledku inhibice intrarenální syntézy prostaglandinů a bylo prokázáno, že oslabují diuretický účinek spironolaktону.

Interakce ovlivňující použití jiných léčivých přípravků

Souběžnému užívání s karbenoxolonem nebo solemi lithia je třeba se vyhnout.

Spironolakton se váže na androgenní receptor a může zvyšovat hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) u pacientů s karcinomem prostaty léčených abirateronem. Souběžné užívání s abirateronem se nedoporučuje.

Dochází k potenciaci účinku jiných diuretik a antihypertenziv a po doplnění spironolaktonu do léčebného režimu může být nutné snížit jejich dávku přibližně o 50 % a následně ji podle potřeby upravit. Souběžné podávání se srdečními glykosidy může vyžadovat úpravu dávek těchto léčivých přípravků.

Bylo prokázáno, že spironolakton zvyšuje poločas eliminace digoxinu. Bylo hlášeno, že spironolakton zvyšuje koncentraci digoxinu v séru a interferuje s některými testy na stanovení digoxinu v séru. U pacientů, kteří dostávají digoxin a spironolakton, je třeba odpověď na digoxin sledovat jinými prostředky než sérovými koncentracemi digoxinu, pokud nebylo prokázáno, že použitý test na digoxin není léčbou spironolaktonem ovlivněn. Pokud se ukáže, že je nutné upravit dávku digoxinu, je třeba pacienty pečlivě sledovat, zda se u nich neprokáže zvýšený nebo snížený účinek digoxinu.

Spironolakton snižuje reaktivitu cév na norepinefrin.

Při léčbě spironolaktonem je třeba dbát zvýšené opatrnosti u pacientů, kteří podstupují regionální nebo celkovou anestezii.

Spironolakton zvyšuje metabolismus antipyrinu.

Při fluorimetrických testech může spironolakton interferovat se stanovením sloučenin s podobnými fluorescenčními vlastnostmi.

Spironolakton může snižovat plazmatické hladiny mitotanu u pacientů s adrenokortikálním karcinomem léčených mitotanem a nesmí být podáván současně s mitotanem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné studie hodnotící použití spironolaktonu u těhotných žen.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání přípravku Qaialdo se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Kanrenon se vylučuje do lidského mateřského mléka. Přípravek Qaialdo se během kojení nemá podávat.

Fertilita

Ze studií na zvířatech vyplývá, že spironolakton může mít negativní vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U některých pacientů byla hlášena somnolence a závratě. Doporučuje se opatrnost při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů, dokud nebude známa odpověď na počáteční léčbu.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastější nežádoucí účinky spironolaktonu patří: hyperkalemie, hlášená u 17,5 % pacientů, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo při souběžném užívání inhibitorů ACE nebo antagonistů angiotenzinu II; gynekomastie a bolest prsou, hlášená u 9 % mužů.

V klinických studiích byly pozorovány a během léčby spironolaktonem hlášeny tyto nežádoucí účinky s těmito frekvencemi: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). Tabulka 2 uvedená níže vychází z klasifikace orgánových systémů a frekvencí podle databáze MedDRA. V rámci každé skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2 Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Méně časté	Nezhoubný novotvar prsu (u mužů)
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Leukopenie Agranulocytóza Trombocytopenie Anémie Eozinofilie Purpura
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Hyperkalemie***
	Méně časté	Elektrolytová nerovnováha
Psychiatrické poruchy	Časté	Stavy zmatenosti
	Není známo	Porucha libida
Poruchy nervového systému	Časté	Závrať
	Není známo	Ataxie Bolest hlavy Ospalost Letargie
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nauzea
	Není známo	Gastrointestinální porucha
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Abnormální funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pruritus Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka
	Není známo	Toxická epidermální nekrolýza (TEN) Stevens-Johnsonův syndrom Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) Pemfigoid Alopecie

		Hypertrichóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Svalové křeče
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Akutní poškození ledvin
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	Gynekomastie* Bolest prsou**
	Méně časté	Porucha menstruace
	Není známo	Impotence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Malátnost
	Není známo	Léková horečka

* V souvislosti s užíváním spironolaktonu se může rozvinout gynekomastie. Zdá se, že její rozvinutí souvisí s vyšší dávkou a délkou léčby a po ukončení léčby léčivým přípravkem je obvykle reverzibilní. Ve vzácných případech může zvětšení prsou přetrvávat.

** V klinických studiích byla bolest prsou hlášena častěji u mužů než u žen.

*** Arytmie, bolest na hrudi, nauzea, průjem, parestezie, slabost, flacidní paralýza nebo svalové křeče; může být obtížné je klinicky odlišit od hypokalemie. Nejčasnějšími specifickými známkami poruchy týkající se draslíku jsou elektrokardiografické změny.

Pediatrická populace

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí budou podobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Akutní předávkování se může projevit ospalostí, duševní zmateností, nauzeou, zvracením, závratěmi, průjmem nebo makulopapulózní či erytematózní vyrážkou. Může dojít k dehydrataci. Může být vyvolána hyponatremie nebo hyperkalemie, tyto účinky však nejsou pravděpodobně spojeny s akutním předávkováním. Příznaky hyperkalemie viz bod 4.8.

Léčba

Nebylo zjištěno žádné specifické antidotum. Užívání spironolaktonu je třeba přerušit. Po vysazení léčivého přípravku lze očekávat zlepšení. Mohou být indikována obecná podpůrná opatření, včetně náhrady tekutin a elektrolytů. Při hyperkalemii je třeba snížit příjem draslíku a podat draslík vylučující diuretika, intravenózní glukózu s rychle působícím inzulínem nebo perorální iontoměničové pryskyřice.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretika, antagonisté aldosteronu a jiná kalium šetřící diuretika, ATC kód C03DA01

Mechanismus účinku

Spironolakton jako kompetitivní antagonist aldosteronu zvyšuje vylučování sodíku a zároveň snižuje ztráty draslíku v renálním distálním tubulu. Působí postupně a dlouhodobě, maximální odpovědi se obvykle dosáhne po 2 až 3 dnech léčby. Kombinace spironolaktonu s běžným, proximálněji působícím diuretikem obvykle zvyšuje diurézu bez nadměrných ztrát draslíku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Těžké srdeční selhání

RALES byla mezinárodní, dvojitě zaslepená studie, do které bylo zařazeno 1 663 pacientů s ejekční frakcí $\leq 35\%$, srdečním selháním třídy IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA) v posledních 6 měsících a srdečním selháním třídy III–IV v době randomizace. Všichni pacienti museli užívat kličkové diuretikum, a pokud ho tolerovali, také inhibitor ACE. Pacienti s výchozí hodnotou sérového kreatininu $> 2,5$ mg/dl nebo s nedávným zvýšením o 25 % nebo s výchozí hodnotou sérového draslíku $> 5,0$ mekv/l byli ze studie vyloučeni. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 do skupiny užívající spironolakton 25 mg perorálně jednou denně, nebo do skupiny užívající odpovídající placebo. Pacientům, kteří tolerovali dávku 25 mg jednou denně, byla dávka podle klinické indikace zvýšena na 50 mg jednou denně. Pacientům, kteří dávku 25 mg jednou denně netolerovali, byla dávka snížena na 25 mg každý druhý den. Primárním cílovým ukazatelem studie RALES byla doba do úmrtí bez ohledu na příčinu. Studie RALES byla předčasně ukončena po průměrné době sledování 24 měsíců, protože v plánované průběžné analýze byl zjištěn významný přínos spironolaktonu s ohledem na úmrtnost. Spironolakton snížil riziko úmrtí o 30 % ve srovnání s placebem ($p < 0,001$ –95%, interval spolehlivosti 18–40 %). Spironolakton snížil riziko úmrtí ze srdečních příčin, především náhlého úmrtí a úmrtí v důsledku progresivního srdečního selhání o 31 % ve srovnání s placebem ($p < 0,001$ –95%, interval spolehlivosti 18–42 %).

Spironolakton rovněž snížil riziko hospitalizace z důvodů srdečních problémů (definovaných jako zhoršení srdečního selhání, angina pectoris, komorové arytmie nebo infarkt myokardu) o 30 % ($p < 0,001$ –95%, interval spolehlivosti 18–41 %). Změny třídy NYHA byly u spironolaktonu příznivější: ve skupině léčené spironolaktonem se třída NYHA na konci studie zlepšila u 41 % pacientů a zhoršila u 38 % pacientů ve srovnání se zlepšením u 33 % pacientů a zhoršením u 48 % pacientů ve skupině, které bylo podáváno placebo ($p < 0,001$).

Pediatrická populace

O spironolaktonu u dětí nejsou k dispozici dostatečné informace z klinických studií. Je to dáno několika faktory: malým počtem studií provedených u pediatrické populace, použitím spironolaktonu v kombinaci s jinými přípravky, malým počtem pacientů hodnocených v jednotlivých studiích a různými zkoumanými indikacemi. Doporučení pro dávkování u pediatrických pacientů jsou založena na klinických zkušenostech a případových studiích doložených ve vědecké literatuře.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Spironolakton se dobře vstřebává perorálně a je metabolizován hlavně na aktivní metabolity: metabolity obsahující síru (80 %) a částečně kanrenon (20 %). Ačkoli je plazmatický poločas eliminace samotného spironolaktonu krátký (1,3 hodiny), poločasy aktivních metabolitů jsou delší (od 2,8 do 11,2 hodiny).

Pediatrická populace

O použití přípravku u pediatrické populace nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje. Doporučení pro dávkování u pediatrických pacientů jsou založena na klinických zkušenostech a případových studiích doložených ve vědecké literatuře.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenita

Perorálně podávaný spironolakton se ve studiích podávání látky v krmivu provedených na potkanech projevila jako tumorigenní látka, přičemž jeho proliferační účinky se projevily na endokrinních orgánech a játrech. V 18měsíční studii s dávkami přibližně 50, 150 a 500 mg/kg/den (přibližně 1násobek, 4násobek resp. 12násobek maximální doporučené denní dávky 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu) došlo ke statisticky významnému zvýšení výskytu benigních adenomů štítné žlázy a varlat a u samců potkanů

ke zvýšení proliferačních změn v játrech v závislosti na dávce (včetně hepatocytomegalie a hyperplastických uzlů). Ve 24měsíčních studiích, v nichž byly potkanům podávány dávky přibližně 10, 30, 100 a 150 mg/kg/den spironolaktonu (přibližně 0,2násobek, 0,7násobek resp. 2násobek maximální doporučené denní dávky 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu), patřily mezi proliferační účinky významné zvýšení hepatocelulárních adenomů a testikulárních intersticiálních buněčných nádorů u samců a významné zvýšení adenomů a karcinomů folikulárních buněk štítné žlázy u obou pohlaví. U samic byl rovněž zaznamenán statisticky významný nárůst benigních děložních endometriálních stromálních polypů.

U potkanů, kterým byly podávány denní dávky kalium-kanrenoátu (sloučeniny chemicky podobné spironolaktonu, jejíž primární metabolit, kanrenon, je rovněž hlavním produktem metabolismu spironolaktonu u člověka) po dobu jednoho roku, byl pozorován výskyt myelocytární leukémie v závislosti na dávce (více než 30 mg/kg/den). Ve dvouletých studiích na potkanech bylo perorální podávání kalium-kanrenoátu spojeno s myelocytární leukémií a nádory jater, štítné žlázy, varlat a mléčné žlázy.

Genotoxicita

Ani spironolakton, ani kalium-kanrenoát nevyvolaly v testech s bakteriemi nebo kvasinkami mutagenní účinky. Bez metabolické aktivace se neprokázalo, že by spironolakton nebo kalium-kanrenoát byly mutageny v testech na savcích *in vitro*. Při metabolické aktivaci byl spironolakton v některých testech mutagenity na savcích *in vitro* negativní a v jiných testech na savcích *in vitro* pozitivní na mutagenitu. Při metabolické aktivaci byl kalium-kanrenoát v některých testech *in vitro* na savcích pozitivní, v jiných neprůkazný a v dalších negativní.

Fertilita a reprodukční toxicita

V reprodukční studii se třemi vrhy, kdy samice potkanů dostávaly v krmivu dávky spironolaktonu 15 a 50 mg/kg/den (což je přibližně 0,4násobek resp. 1násobek maximální doporučené denní dávky 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu), nebyly pozorovány žádné účinky na páření a fertilitu, ale při dávce 50 mg/kg/den došlo k malému zvýšení výskytu mrtvě narozených mláďat. Spironolakton neměl u myši teratogenní účinky. U králíků, kteří dostávali spironolakton, se snížila míra početí, zvýšila se míra resorpce a snížil se počet živě narozených mláďat. U potkanů, kterým byly podávány vysoké dávky, nebyly pozorovány žádné embryotoxické účinky, ale byla zaznamenána omezená hypoprolaktinémie související s dávkou a snížení tělesné hmotnosti ventrální prostaty a semenných váčků u samců a zvýšení sekrece luteinizačního hormonu a hmotnosti vaječníků a dělohy u samic. V jiné studii na potkanech

byla hlášena feminizace vnějších genitálií samčích plodů. Při injekčním podání samicím potkanů (100 mg/kg/den po dobu 7 dnů, i.p.) (přibližně 2násobně vyšší než maximální doporučená denní dávka 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu) bylo zjištěno, že spironolakton prodlužuje délku estrálního cyklu tím, že během léčby prodlužoval diestrus a během 2týdenního pozorovacího období po léčbě vyvolával konstantní diestrus. Tyto účinky byly spojeny se zpomaleným vývojem ovariálních folikulů a snížením hladiny cirkulujících estrogenů, což může zhoršit páření, fertilitu a fekunditu. Spironolakton (100 mg/kg/den) (přibližně 1násobek maximální doporučené denní dávky 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu) podávaný i.p. samicím myši během dvoutýdenního soužití s neléčenými samci, snížil počet myši, které zabřezly (účinek byl prokazatelně způsoben inhibicí ovulace), a snížil počet implantovaných embryí u myši, které zabřezly (účinek byl prokazatelně způsoben inhibicí implantace), a při dávce 200 mg/kg (přibližně 2násobek maximální

doporučené denní dávky 400 mg denně pro člověka na základě tělesného povrchu) také prodloužil latentní dobu do páření.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-benzoát (E 211)
Sacharóza
Natrium-citrát (E 331)
Monohydrát kyseliny citronové (E 330)
Tekuté jahodové aroma
Ochucovací aroma
Polysorbát 80 (E 433)
Simetikonová emulze 30%
Xanthanová klovatina (E 415)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená lahvička: 2 roky

Po prvním otevření: Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce při teplotě do 25 °C. Po 12 týdnech veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před prvním otevřením tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jantarově hnědá lahvička ze skla třídy III s dětským bezpečnostním uzávěrem s garancí neporušenosti obalu (z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s rozšířenou polyethylenovou vložkou) obsahující 150 ml perorální suspenze.

Jedno balení obsahuje jednu lahvičku, adaptér na lahvičku z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE) a 2 dávkovací stříkačky (stříkačku o objemu 1 ml se stupnicí po 0,1 ml a stříkačku o objemu 5 ml se stupnicí po 0,1 ml).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Lahvičku je nutné před použitím důkladně protřepat, aby se zajistilo dobré promíchání perorální suspenze.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Nova Laboratories Ireland Limited

3rd Floor, Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1731/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. května 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Qaialdo 10 mg/ml perorální suspenze
spironolakton

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml suspenze obsahuje 10 mg spironolaktону.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Rovněž obsahuje natrium-benzoát a sacharózu. Podrobnější informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální suspenze

150 ml

Lahvička

Adaptér na lahvičku

Dávkovací stříkačky o objemu 1 ml a 5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Užívejte podle pokynů svého lékaře pomocí přiložených dávkovacích stříkaček.

Před použitím lahvičku důkladně protřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte 12 týdnů po prvním otevření.

Datum otevření: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po prvním otevření uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1731/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Qaialdo

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Qaialdo 10 mg/ml perorální suspenze
spironolakton

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml suspenze obsahuje 10 mg spironolaktonu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Rovněž obsahuje natrium-benzoát a sacharózu. Podrobnější informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální suspenze
150 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Užívejte podle pokynů svého lékaře pomocí přiložených dávkovacích stříkaček.
Před použitím lahvičku důkladně protřepejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Zlikvidujte 12 týdnů po prvním otevření.
Datum otevření: __

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Po prvním otevření uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1731/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Qaialdo 10 mg/ml perorální suspenze spironolakton

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Qaialdo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Qaialdo užívat
3. Jak se přípravek Qaialdo užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Qaialdo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Qaialdo a k čemu se používá

Přípravek Qaialdo obsahuje léčivou látku spironolakton. Spironolakton patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných „diuretika“ (tablety na odvodnění). Spironolakton působí tak, že blokuje účinky aldosteronu, hormonu, který pomáhá řídit rovnováhu vody v těle. Spironolakton způsobuje vylučování přebytečné soli a vody a zabraňuje příliš nízké hladině draslíku, čímž se snižují otoky. Spironolakton se používá k léčbě různých onemocnění u novorozenců, dětí a dospělých.

Přípravek Qaialdo se používá k léčbě refrakterních otoků (přetrvávajících otoků v důsledku hromadění tekutiny, které nereagují na jinou léčbu) spojených s:

- městnavým srdečním selháním (stav, kdy srdce nepřečerpává krev tak dobře, jak by mělo, a kolem srdce se hromadí tekutina, která způsobuje dušnost, únavu a otoky kotníků),
- jaterní cirhózou (typ jaterního onemocnění) s ascitem (nahromadění tekutiny v břiše) a otoky,
- maligním ascitem (stav, kdy se v břiše hromadí tekutina obsahující nádorové buňky),
- nefrotickým syndromem (porucha ledvin způsobující únik příliš velkého množství bílkovin do moči),
- esenciální hypertenzí (vysoký krevní tlak bez známé příčiny).

Přípravek Qaialdo se používá také k diagnostice a léčbě primárního hyperaldosteronismu (stav, kdy Vaše tělo produkuje příliš mnoho hormonu zvaného aldosteron, což vede k hromadění tekutin). Děti lze léčit pouze pod vedením pediatra.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Qaialdo užívat

Neužívejte přípravek Qaialdo,

- jestliže jste alergický(á) na spironolakton nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte Addisonovu chorobou (onemocnění, při kterém nadledviny nevytvářejí dostatek

- určitých hormonů),
- jestliže máte hyperkalemii (vysokou hladinu draslíku v krvi),
- jestliže máte anurii (stav, kdy pacient nemůže tvořit nebo vylučovat moč),
- jestliže máte akutní selhání ledvin,
- jestliže máte těžké onemocnění ledvin,
- jestliže užíváte eplerenon (další lék používaný k léčbě hyperaldosteronismu),
- jestliže užíváte diuretika šetřící draslík (léky, které mohou zvýšit tvorbu moči bez ztráty draslíku) nebo jakékoli doplňky stravy obsahující draslík.

Děti se středně těžkým až těžkým onemocněním ledvin nesmí přípravek Qaialdo užívat.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Qaialdo se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže máte onemocnění ledvin, což je důležité zejména u dětí s hypertenzí,
- jestliže máte onemocnění jater,
- jestliže jste starší pacient a/nebo máte blokádu v částech těla, které shromažďují a vylučují moč, nebo máte onemocnění, které může vést k poruše elektrolytů (solí, jako je sodík, draslík, vápník, chloridy a hydrogenuhličitan v krvi a dalších tekutinách v těle),
- jestliže máte těžké srdeční selhání a jste léčen(a) přípravkem Qaialdo, bude Váš lékař sledovat hladinu draslíku v krvi kvůli riziku hyperkalemie, která může vést k úmrtí. Doporučené monitorování hladiny draslíku a kreatininu je 1 týden po zahájení podávání spironolaktonu nebo po zvýšení dávky spironolaktonu, poté měsíčně po dobu prvních 3 měsíců, poté čtvrtletně po dobu jednoho roku a poté každých 6 měsíců,
- jestliže máte sníženou funkci ledvin nebo selhání ledvin, může dojít k závažnému zvýšení hladiny draslíku v krvi, což může ovlivnit činnost Vašeho srdce a v extrémních případech vést k úmrtí.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám budou pravidelně provádět krevní testy na kontrolu hladiny tekutin a elektrolytů (draslíku a sodíku).

Léčba přípravkem Qaialdo může zvýšit hladinu draslíku a močovinového dusíku v krvi (ukazatel jaterních a ledvinových problémů) a snížit hladinu sodíku, zejména u starších osob a/nebo u pacientů s problémy se srdcem, ledvinami nebo játry. Vysoká hladina draslíku (hyperkalemie) může v extrémních případech vést k úmrtí.

Souběžné podávání přípravku Qaialdo s některými léky, např. trimethoprimem/sulfamethoxazolem (kotrimoxazolem), doplňky draslíku a potravinami bohatými na draslík, může vést k těžké hyperkalemii.

Mezi příznaky těžké hyperkalemie patří svalové křeče, nepravidelný srdeční rytmus, průjem, pocit na zvracení, závratě nebo bolest hlavy.

Spironolakton může vyvolat gynekomastii (zvětšení prsou), bolest prsou a nepravidelnou menstruaci.

Doporučuje se provádět časté krevní testy, zejména u starších osob a pacientů s poruchou funkce ledvin.

Další léčivé přípravky a přípravek Qaialdo

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte abirateron k léčbě karcinomu prostaty. Souběžné užívání s abirateronem se nedoporučuje.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte mitotan k léčbě maligních nádorů nadledvin. Tento lék nesmí

být podáván současně s mitotanem.

Souběžnému užívání s karbenoxolonem nebo solemi lithia je třeba se vyhnout.

Je možné, že Vám lékař upraví dávku přípravku Qaialdo, pokud užíváte kterékoli z následujících léčiv:

- diuretika šetřící draslík a blokátory aldosteronu, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), antagonisty angiotenzinu II (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- antipyrin používaný ke snížení horečky,
- kolestyramin, chlorid amonný (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi a acidózy),
- nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), jako je kyselina acetylsalicylová, indometacin, ibuprofen nebo kyselina mefenamová (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- doplňky draslíku (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- norepinefrin,
- regionální nebo celková anestetika,
- heparin, nízkomolekulární heparin, léky zabraňující tvorbě krevních sraženin (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- léky, o nichž je známo, že způsobují hyperkalemii (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- trimethoprim a trimethoprim-sulfamethoxazol (riziko zvýšení hladiny draslíku v krvi),
- léky na vysoký krevní tlak včetně jiných diuretik; digoxin nebo jiné srdeční glykosidy používané k léčbě srdečního selhání. U těchto léčivých přípravků mohou být nutné úpravy dávky.

Pokud máte podstoupit chirurgický výkon, při kterém Vám bude podáno anestetikum, informujte ošetřujícího lékaře, že užíváte přípravek Qaialdo.

Přípravek Qaialdo s jídlem a pitím

Užívání přípravku Qaialdo se stravou s vysokým obsahem solí draslíku a náhražkami soli obsahujícími draslík může vést ke zvýšení hladiny draslíku v krvi. Viz bod 2. „Neužívejte přípravek Qaialdo“.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Qaialdo se v období kojení nemá podávat. Užívání přípravku Qaialdo byste měla prodiskutovat se svým lékařem, který Vám doporučí zvážit alternativní způsob krmení Vašeho dítěte během jeho užívání.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Dbejte opatrnosti, pokud řídíte motorová vozidla nebo obsluhujete stroje. S léčbou spironolaktonem je spojována ospalost a závratě, což může ovlivnit Vaši schopnost bezpečně řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Qaialdo obsahuje natrium-benzoát (E 211)

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,75 mg natrium-benzoátu v 1 ml. Natrium-benzoát může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).

Přípravek Qaialdo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje v doporučeném dávkovacím rozmezí méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Qaialdo obsahuje sacharózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Vzhledem k tomu, že přípravek Qaialdo 10 mg/ml obsahuje 400 mg sacharózy v 1 ml, je třeba to vzít

v úvahu z hlediska denního příjmu. Tuto skutečnost je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou. Přípravek Qaialdo může být škodlivý pro zuby.

3. Jak se přípravek Qaialdo užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávka

Lékař Vám doporučí dávku a četnost podávání. Dávku je třeba užívat s jídlem.

Použití u dospělých

Lékař rozhodne, jaká dávka je pro Vaši situaci vhodná. Léčba bude zahájena nejnižší dávkou a v případě potřeby může být zvýšena na maximální dávku 400 mg spironolaktonu denně. Pokud si nejste jistý(á), jaké množství máte užívat, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Použití u starších osob

Lékař Vám nasadí nízkou počáteční dávku a podle potřeby ji bude postupně zvyšovat, aby se dosáhlo požadovaného účinku.

Použití u dětí

Pokud podáváte přípravek Qaialdo dítěti, závisí podávaná dávka na jeho věku a tělesné hmotnosti.

- Dávka u novorozenců je 1 až 2 mg/kg/den v jedné nebo dvou rozdělených dávkách.
- Dávka u dětí ve věku od 1 měsíce do 18 let je 1 až 3 mg/kg/den v jedné nebo dvou rozdělených dávkách (nejvýše však 200 mg denně).
- U rezistentního ascitu nebo primárního hyperaldosteronismu lze podávat vyšší dávky až do maximální dávky 7 mg/kg/den u novorozenců a 9 mg/kg/den u starších dětí (nejvýše však 400 mg denně).

Cesta a způsob podání

Perorální podání (podání ústy).

Tento léčivý přípravek je třeba užívat s jídlem.

K podání léčivého přípravku vždy použijte přiložené stříkačky.

Menší stříkačka se používá k podání dávek menších nebo rovných 10 mg. Stříkačka může obsahovat maximálně 1 ml. Má čárky, které označují přírůstek o 0,1 ml, přičemž 0,5 a 1,0 ml je vyznačeno. 0,1 ml obsahuje 1 mg spironolaktonu. Plná stříkačka obsahuje 10 mg spironolaktonu. Tuto stříkačku byste měl(a) použít pouze v případě, že celková dávka, kterou máte užít, je menší nebo rovna 10 mg.

Větší stříkačka může obsahovat až 5 ml. Má čárky, které označují přírůstek o 0,1 ml, přičemž intervaly po 1 ml jsou vyznačeny. Tato stříkačka se používá k odměření dávek vyšších než 10 mg.

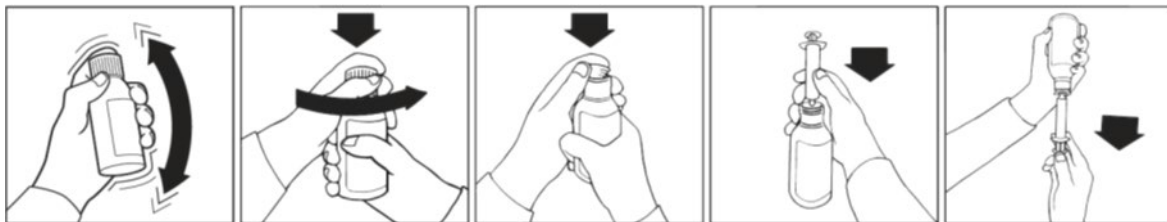
Je důležité, abyste na svůj lék používal(a) správnou dávkovací stříkačku. Váš lékař nebo lékárník Vám na základě předepsané dávky poradí, kterou stříkačku použít.

Dávka (mg)	Objem přípravku Qaialdo, který má být podán (ml)	Jakou stříkačku použít?
5	0,5	Malou (1ml)
10	1,0	Malou (1ml)

25	2,5	Velkou (5ml)
50	5,0	Velkou (5ml)
100	10,0	Velkou (5ml)
200	20,0	Velkou (5ml)

Pokud užíváte léčivý přípravek, nebo jej podáváte dítěti či jiné osobě, umyjte si před podáním a po něm ruce.

Při užívání přípravku se řiďte těmito pokyny:



Obrázek 1

Obrázek 2

Obrázek 3

Obrázek 4

Obrázek 5

1. Před použitím **lahvičku důkladně protřepejte** (aby se lék dobře promíchal) (**obrázek 1**).
2. Sejměte uzávěr lahvičky (**obrázek 2**), adaptér pevně zatlačte do hrdla lahvičky a ponechte jej na místě pro příští dávky (**obrázek 3**).
3. Zasuňte špičku dávkovací stříkačky do otvoru v adaptéru (**obrázek 4**). **Váš lékař nebo lékárník Vám poradí, kterou stříkačku máte použít, abyste získal(a) správnou dávku: buď 1ml, nebo 5ml stříkačku.**
4. Obraťte lahvičku dnem vzhůru (**obrázek 5**).
5. Zatáhněte píst stříkačky zpět, abyste natáhl(a) léčivý přípravek z lahvičky do stříkačky. Táhněte píst stříkačky k bodu na stupnici, který odpovídá předepsané dávce (**obrázek 5**). Pokud si nejste jistý(á), kolik přípravku natáhnout do stříkačky, vždy se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.
6. Lahvičku otočte dnem dolů a opatrně vyjměte stříkačku z adaptéru. Stříkačku držte v oblasti těla stříkačky, nikoliv za píst.
7. Jemně vložte špičku stříkačky do úst a přiložte ho k vnitřní straně tváře.
8. Pomalu a opatrně tlačte píst směrem dolů a jemně vstříkněte léčivý přípravek směrem do vnitřní strany tváře a spolkněte jej. **NETLAČTE** na píst příliš velkou silou ani nevstříkujte léčivý přípravek do zadní části úst nebo hrdla, aby nedošlo k dušení.
9. Vyndejte stříkačku z úst.
10. Spolkněte dávku perorální suspenze, zapijte ji vodou a ujistěte se, že přípravek nezůstal v ústech.
11. Lahvičku znovu uzavřete a adaptér ponechte na místě. Ujistěte se, že je uzávěr dobře uzavřen.
12. Umyjte stříkačku teplou vodou a důkladně ji vypláchněte. Držte stříkačku pod vodou a několikrát posuňte píst nahoru a dolů, aby se vnitřek stříkačky vyčistil. Před dalším použitím nechte stříkačku zcela oschnout na vzduchu. Neotírejte do sucha. Stříkačku uchovávejte na čistém místě spolu s přípravkem.

Výše uvedený postup opakujte u každé dávky dle pokynů svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Qaialdo, než jste měl(a)

Jestliže jste náhodně užil(a) více přípravku Qaialdo, než jste měl(a), ihned kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší nemocniční pohotovost.

Příznaky předávkování jsou ospalost, závratě, pocit dehydratace a pocit zmatenosti. Neřid'te motorová vozidla.

Můžete mít také pocit na zvracení nebo zvracet nebo mít průjem či kožní vyrážku ve formě plochých červených ploch kůže s překrývajícími se malými vyvýšenými hrbolky.

Změny hladin sodíku a draslíku v krvi mohou způsobit pocit slabosti a mravenčení, píchání nebo necitlivost kůže a/nebo svalové křeče, je však nepravděpodobné, že by tyto příznaky souvisely s těžkým předávkováním.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Qaialdo

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže si zapomenete vzít dávku, vezměte si ji, jakmile si vzpomenete, ale jen pokud do další dávky zbývá více než 8 hodin.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Qaialdo

Je důležité pokračovat v užívání přípravku Qaialdo, dokud Vám lékař neřekne, abyste přestal(a), i když se začnete cítit lépe.

Pokud přestanete užívat přípravek Qaialdo příliš brzy, může se Váš stav zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás po užití tohoto léčivého přípravku objeví kterýkoli z následujících příznaků. Ačkoli jsou velmi vzácné, mohou být závažné.

- svědění a puchýře na kůži kolem rtů a na zbytku těla, červená nebo fialová vyrážka, která se šíří a tvoří puchýře (Stevens-Johnsonův syndrom),
- odloučení vrchní vrstvy kůže od spodních vrstev kůže po celém těle (toxická epidermální nekrolýza – TEN),
- kožní vyrážka, horečka a otok (což mohou být příznaky něčeho závažnějšího, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky – DRESS),
- žlutá kůže a oči (spironolakton může vést k poruše funkce jater),
- nepravidelný srdeční tep, který může vést k úmrtí, pocit mravenčení, paralýza (ztráta funkce svalů) nebo potíže s dýcháním, což mohou být příznaky zvýšené hladiny draslíku v krvi. Váš lékař bude pravidelně provádět krevní testy za účelem sledování hladiny draslíku a dalších elektrolytů. V případě potřeby může Vaši léčbu přerušit.

Seznam dalších nežádoucích účinků přípravku Qaialdo podle četnosti:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- hyperkalemie (vysoká hladina draslíku v krvi)

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- zmatenost
- závrať
- nauzea (pocit na zvracení)
- pruritus (svědění)
- vyrážka
- svalové křeče nebo křeče v dolních končetinách
- akutní selhání ledvin
- gynekomastie (zvětšení prsů u mužů)
- bolest prsou (u mužů)
- malátnost (pocit celkové nepohody)

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- změny v prsou, jako jsou bulky (u mužů)
- poruchy tělesných elektrolytů, například vysoká hladina vápníku v krvi
- abnormální funkce jater
- kopřivka (svědivá vyrážka)
- menstruační problémy u žen
- bolest prsou (u žen)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- leukopenie (nízký počet bílých krvinek)
- agranulocytóza (velmi nízký počet bílých krvinek zvaných granulocyty, které jsou důležité pro boj s infekcemi)
- anémie (nízký počet červených krvinek, který může způsobovat únavu a bledou kůži)
- trombocytopenie (nízký počet krevních destiček, který může vést ke krvácení a tvorbě modřin)
- eozinofilie (nadbytek eozinofilů, typu bílých krvinek)
- purpura (fialové skvrny podobné modřinám)
- změna sexuální touhy u mužů i žen
- impotence u mužů
- žaludeční a střevní obtíže
- pemfigoid (kožní onemocnění projevující se puchýři naplněnými tekutinou)
- léková vyrážka s eozinofilií a systémovými příznaky (závažná reakce postihující kůži, krev a vnitřní orgány)
- Stevens-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a bolestivou vyrážkou postihující kůži, ústa, oči a genitálie)
- toxická epidermální nekrolýza (život ohrožující reakce s účinky podobnými chřipce a puchýři na kůži, v ústech, očích a na genitáliích)
- alopecie (vypadávání vlasů)
- hypertrichóza (nadměrný růst ochlupení)
- bolest hlavy
- ospalost
- ataxie (neschopnost koordinovat svalové pohyby)
- horečka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Qaialdo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Po prvním otevření lahvičky uchovávejte při teplotě do 25°C a po 12 týdnech veškerý nepoužitý obsah zlikvidujte.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Qaialdo obsahuje

- Léčivou látkou je spironolakton. Jeden ml suspenze obsahuje 10 mg spironolaktonu.
- Dalšími složkami jsou natrium-benzoát (E 211), sacharóza, natrium-citrát (E 331), monohydrát kyseliny citronové (E 330), tekuté jahodové aroma, ochucovací aroma, polysorbát 80 (E 433), simetikonová emulze 30%, xanthanová klovatina (E 415) a čištěná voda.

Viz bod 2 „Přípravek Qaialdo obsahuje natrium-benzoát“, „Přípravek Qaialdo obsahuje sodík“ a „Přípravek Qaialdo obsahuje sacharózu“.

Jak přípravek Qaialdo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Qaialdo je bílá až téměř bílá viskózní perorální suspenze.
Dodává se ve skleněných 150ml lahvičkách s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Jedno balení obsahuje jednu lahvičku, adaptér na lahvičku a 2 dávkovací stříkačky (stříkačku se stupnicí do 1 ml a stříkačku se stupnicí do 5 ml).

Váš lékař nebo lékárník Vám na základě předepsané dávky poradí, kterou stříkačku použít.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY
V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) spironolaktonu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Na základě dostupných údajů z literatury a vzhledem k informacím uvedeným v souhrnu údajů o přípravku pro léčivou látku mitotan (EU SmPC), považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi spironolaktonem a sníženými plazmatickými hladinami mitotanu u pacientů s adrenokortikálním karcinomem léčených mitotanut za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících spironolakton mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se spironolaktonu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících spironolaktonu zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.