

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Qaialdo 10 mg/ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml suspenzije sadrži 10 mg spironolaktona.
Jedna bočica od 150 ml sadrži 1500 mg spironolaktona.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 0,75 mg natrijeva benzoata i 400 mg saharoze po ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija
Viskozna bijela do gotovo bijela oralna suspenzija.

4. KLINIČKI PODATCI

4.1 Terapijske indikacije

Koristi se u liječenju refraktornog edema povezanog s kongestivnim zatajenjem srca, jetrene ciroze s ascitesom i edemom, malignog ascitesa, nefrotskog sindroma, u dijagnozi i liječenju primarnog aldosteronizma te liječenju primarne hipertenzije.

Novorođenčad, djeca i adolescenti smiju se liječiti samo pod vodstvom specijalista pedijatrije. Dostupni su ograničeni podatci o pedijatrijskoj populaciji (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Kongestivno zatajenje srca s edemom

Uobičajena doza – 100 mg/dan. U zahtjevnim ili teškim slučajevima doza se može postupno povećavati do 200 mg/dan. Kad je edem pod kontrolom, uobičajena doza održavanja iznosi od 75 mg/dan do 200 mg/dan.

Teško zatajenje srca u kombinaciji sa standardnom terapijom (New York Heart Association, klasa III-IV)

Na temelju randomiziranog ispitivanja procjene aldaktone (engl. *randomized aldactone evaluation study*, RALES), liječenje u kombinaciji sa standardnom terapijom trebalo bi započeti dozom od 25 mg spironolaktona jedanput na dan u bolesnika s koncentracijom kalija u serumu $\leq 5,0$ mEq/l i koncentracijom kreatinina u serumu $\leq 2,5$ mg/dl. U bolesnika koji podnose dozu od 25 mg jedanput na dan doza se može povećati na 50 mg jedanput na dan, ako je klinički indicirano. U bolesnika koji ne podnose dozu od 25 mg jedanput na dan doza se može smanjiti na 25 mg svaki drugi dan. Vidjeti dio 4.4. za savjete o praćenju razina kalija i kreatinina u serumu.

Ciroza jetre s ascitesom i edemom

Ako je omjer Na^+/K^+ u urinu veći od 1,0, doza je 100 mg na dan. Ako je omjer manji od 1,0, doza je

od 200 mg/dan do 400 mg/dan. Doza održavanja određuje se za svakog bolesnika pojedinačno.

Maligni ascites

Početna doza obično iznosi od 100 mg/dan do 200 mg/dan. U teškim slučajevima doza se može postupno povećavati do 400 mg/dan. Kad je edem pod kontrolom, doza održavanja određuje se za svakog bolesnika pojedinačno.

Nefrotski sindrom

Uobičajena doza iznosi od 100 mg/dan do 200 mg/dan. Nije dokazano protuupalno djelovanje spironolaktone niti da utječe na osnovni patološki proces. Primjena lijeka savjetuje se samo ako glukokortikoidi sami nisu dovoljno učinkoviti.

Dijagnoza i liječenje primarnog aldosteronizma

Spironolakton se može primijeniti kao početna dijagnostička mjera kako bi se pružili presumptivni dokazi primarnog hiperaldosteronizma dok su bolesnici na normalnoj prehrani.

- Dugi test: Spironolakton se primjenjuje u dnevnoj dozi od 400 mg tijekom 3 do 4 tjedna. Korekcija hipokalijemije i hipertenzije pruža presumptivne dokaze za dijagnozu primarnog hiperaldosteronizma.
- Kratki test: Spironolakton se primjenjuje u dnevnoj dozi od 400 mg tijekom 4 dana. Ako se razina kalija u serumu poveća tijekom primjene spironolaktone, ali se spusti nakon prekida primjene spironolaktone, potrebno je razmotriti presumptivnu dijagnozu primarnog hiperaldosteronizma.

Nakon što je preciznijim pretragama utvrđena dijagnoza hiperaldosteronizma, spironolakton se može primjenjivati u dozama od 100 mg do 400 mg na dan kao priprema za kirurški zahvat. U bolesnika kod kojih kirurški zahvat nije prihvatljiv, spironolakton se može primjenjivati kao dugoročna terapija održavanja pri najnižoj učinkovitoj dozi utvrđenoj za svakog bolesnika pojedinačno.

Primarna hipertenzija

Uobičajena doza iznosi od 50 mg/dan do 100 mg/dan, a u zahtjevnim ili teškim slučajevima može se postupno povećavati u intervalima od 2 tjedna do 200 mg/dan. Liječenje treba nastaviti 2 tjedna ili dulje jer možda neće doći do odgovarajućeg odgovora prije toga. Dozu potom treba prilagoditi u skladu s odgovorom bolesnika.

Posebne populacije

Starije osobe

Preporučuje se da se liječenje započne najnižom dozom i titrira prema višoj dozi, kako je već potrebno za postizanje maksimalne koristi. Potrebno je pripaziti kod teškog oštećenja funkcije jetre i bubrega koje može promijeniti metabolizam i izlučivanje spironolaktone.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (brzina glomerularne filtracije (GFR) 60 – 90 ml/min) liječenje treba započeti s najnižom dozom. Potrebno je pažljivo pratiti razine kalija u serumu i funkciju bubrega. Spironolakton je kontraindiciran u bolesnika s umjerenim (GFR 30 – < 60 ml/min) do teškim (GFR < 30 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Budući da oštećenje funkcije jetre može dovesti do smanjene eliminacije spironolaktone i njegovih metabolita, liječenje bolesnika s oštećenjem funkcije jetre treba započeti s najnižom dozom i polako titrirati. Bolesnike treba pratiti radi mogućih nuspojava povezanih s dozom (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Liječenje treba započeti primjenom najmanje doze i prilagoditi je na temelju odgovora i podnošljivosti (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Diureza kod kongestivnog zatajenja srca, ascitesa, edema i nefrotskog sindroma:

- Novorođenčad: 1 – 2 mg/kg/dan podijeljeno u 1 – 2 doze.
- Dojenčad ili dijete od navršenih mjesec dana do 18 godina: 1 – 3 mg/kg/dan podijeljeno u 1 – 2 doze (najviše 200 mg na dan).

Primarni hiperaldosteronizam; rezistentni ascites:

- Novorođenčad: može se primijeniti do najviše 7 mg/kg na dan.
- Dojenčad ili dijete od navršenih mjesec dana do 18 godina: može se primijeniti do najviše 9 mg/kg na dan (ukupno najviše 400 mg na dan).

Novorođenčad, djeca i adolescenti smiju se liječiti samo pod vodstvom specijalista pedijatrije.

Dostupni su ograničeni podatci o pedijatrijskoj populaciji (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

U pedijatrijskoj tablici u nastavku prikazana je pretvorba doze (mg) u volumen (ml) za raspon dobi, tjelesne težine i doza, uz korištenje dviju štrcaljki za usta.

Tablica 1.: Pretvorba doze (mg) u volumen (ml), uz korištenje dviju štrcaljki za usta. Prikazane su dnevne doze.

Dob (u godinama)	Težina* (u kg)	Doza†					
		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 mjesec	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 mjeseca	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 mjeseca	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 mjeseca	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 mjeseci	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 mjeseci	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 za dječake preuzet iz dijagrama rasta SZO-a (0 – 10 godina)

†Doze manje od ili jednake 10 mg pripremaju se s pomoću štrcaljke za usta od 1 ml. Doze veće od 10 mg pripremaju se s pomoću štrcaljke za usta od 5 ml ili kombinacijom obiju štrcaljki (osjenčane ćelije). Obje štrcaljke imaju graduacije na svakih 0,1 ml (1 mg).

Način primjene

Spironolakton treba uzimati uz obrok.

Ovaj je lijek namijenjen za peroralnu primjenu. Bočicu temeljito protresti prije uporabe kako bi suspenzija bila homogena.

Za točno mjerenje propisane doze oralne suspenzije predviđene su dvije štrcaljke za doziranje (štrcaljka od 1 ml s crnim oznakama i štrcaljka od 5 ml s crvenim oznakama, obje s graduacijom od 0,1 ml, koja omogućuje precizno i ponovljivo doziranje u koracima od 1 mg). Zdravstveni radnik mora objasniti bolesniku ili njegovatelju koju štrcaljku treba upotrijebiti kako bi se osigurala primjena ispravnog volumena.

Zdravstveni radnik mora objasniti bolesniku ili njegovatelju da vrh štrcaljke stavi u usta uz unutrašnjost obraza te da nježno istisne sadržaj. Kako bi se osigurala točna i dosljedna isporuka doze u želudac, nakon svake doze spironolaktona treba popiti vodu.

U odraslih osoba koje nemaju poteškoća s gutanjem, krute peroralne formulacije mogu biti primjerenije i praktičnije.

4.3 Kontraindikacije

Spironolakton je kontraindiciran u odraslih i pedijatrijskih bolesnika sa sljedećim stanjima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- akutna bubrežna insuficijencija, značajno oštećenje bubrega (GFR < 30 ml/min), anurija
- Addisonova bolest
- hiperkalijemija (> 5,5 mEq/l)
- istodobna primjena eplerenona
- umjereno do teško oštećenje funkcije bubrega u pedijatrijskih bolesnika.

Spironolakton se ne smije primjenjivati istodobno s drugim diureticima koji čuvaju kalij te se sa spironolaktonom ne smiju rutinski davati dodatci kalija jer može doći do pojave hiperkalijemije.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Praćenje stanja tekućine i elektrolita

Bolesnici koji se liječe ovim lijekom moraju se redovito nadzirati uz praćenje stanja tekućine i elektrolita. Preporučuje se periodička procjena elektrolita u serumu zbog mogućnosti hiperkalijemije, hiponatrijemije i mogućeg prolaznog povišenja ureje u krvi (BUN), posebno u starijih osoba i/ili bolesnika s postojećim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Ovaj lijek se mora primjenjivati s posebnim oprezom u starijih bolesnika ili bolesnika s mogućom opstrukcijom mokraćnog sustava ili s poremećajima koji ravnotežu elektrolita čine nestabilnom.

Teška hiperkalijemija može se pojaviti uslijed istodobne primjene spironolaktona i drugih diuretika koji čuvaju kalij, inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE), nesteroidnih protuupalnih lijekova, antagonista angiotenzina II, aldosteronskih blokatora, heparina, heparina niske molekularne težine ili drugih lijekova ili stanja za koja je poznato da uzrokuju hiperkalijemiju, dodatka kalija, prehrane bogate kalijem ili nadomjestaka soli koji sadrže kalij (vidjeti dio 4.5).

Hiperkalijemija se može pojaviti i u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Može doći do pojave srčane aritmije, ponekad sa smrtnim ishodom.

Zabilježena je pojava reverzibilne hiperkloremične metaboličke acidoze, obično povezane s hiperkalijemijom, u nekih bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre, čak i pri normalnoj funkciji bubrega.

Primjena u kombinaciji s drugim diureticima može dovesti do pojave dilucijske hiponatrijemije (vidjeti dio 4.5).

Hiperkalijemija u bolesnika s teškim zatajenjem srca

Hiperkalijemija može biti smrtonosna. Od ključne je važnosti pratiti i održavati odgovarajuće razine kalija u serumu u bolesnika s teškim zatajenjem srca koji primaju spironolakton. Izbjegavajte primjenu drugih diuretika koji čuvaju kalij. Izbjegavajte primjenu dodatka kalija za peroralnu primjenu u bolesnika s kalijem u serumu > 3,5 mEq/l. Preporučuje se praćenje kalija i kreatinina tjedan dana nakon početka liječenja ili povećanja doze spironolaktona, jedanput mjesečno tijekom prva 3 mjeseca, potom jedanput tromjesečno tijekom godine dana, a zatim svakih 6 mjeseci. Ukinuti ili privremeno prekinuti liječenje u slučaju kalija u serumu > 5 mEq/l ili kreatinina u serumu > 4 mg/dl (vidjeti

dio 4.2).

Istodobna primjena sa srčanim glikozidima ili hipotenzivima

Istodobna primjena ovog lijeka sa srčanim glikozidima ili hipotenzivima može zahtijevati prilagodbu tih lijekova (vidjeti dio 4.5.).

Ureja

Tijekom primjene spironolaktona mogu se pojaviti reverzibilna povećanja ureje u krvi, posebno kod oštećene funkcije bubrega.

Pedijatrijska populacija

Diuretike koji čuvaju kalij treba oprezno primjenjivati u hipertenzivnih pedijatrijskih bolesnika s blagom bubrežnom insuficijencijom zbog rizika od hiperkalijemije. Spironolakton je kontraindiciran za primjenu u pedijatrijskih bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrijev benzoat

Ovaj lijek sadrži 0,75 mg natrijeva benzoata u 1 ml, što odgovara količini od 112,5 mg/150 ml. Povećanje bilirubina u krvi nakon njegovog odvajanja od albumina može pojačati novorođenačku žuticu koja može prijeći u kernikterus (odlaganje nekonjugiranog bilirubina u tkivu mozga).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u preporučenom rasponu doza, tj. zanemarive količine natrija.

Saharoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Budući da ovaj lijek sadrži 400 mg saharoze po ml, to treba uzeti u obzir pri dnevnom unosu. To treba uzeti u obzir u bolesnika s dijabetesom melitusom. Lijek Qaialdo 10 mg/ml može biti štetan za zube.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije koje utječu na primjenu ovog lijeka

Interakcije koje utječu na homeostazu kalija

Istodobna primjena lijekova za koje je poznato da uzrokuju hiperkalijemiju (kao što su lizinopril, valsartan, indometacin) i spironolaktona može dovesti do teške hiperkalijemije. Osim toga, istodobna primjena trimetoprima/sulfametoksazola (kotrimoksazola) i spironolaktona može dovesti do klinički relevantne hiperkalijemije.

Budući da ACE-inhibitori smanjuju proizvodnju aldosterona, ne smiju se rutinski primjenjivati s spironolaktonom, osobito u bolesnika sa značajnim oštećenjem bubrega.

Hiperkalijemijska metabolička acidoza zabilježena je u bolesnika koji su primali spironolakton istodobno s amonijevim kloridom ili kolestiraminom.

Interakcije koje umanjuju natriuretski učinak spironolaktona

Nesteroidni protuupalni lijekovi kao što su acetilsalicilatna kiselina, indometacin i mefenamtna kiselina mogu umanjiti natriuretsku djelotvornost diuretika zbog inhibicije intrarenalne sinteze prostaglandina te se pokazalo da umanjuju diuretički učinak spironolaktona.

Interakcije koje utječu na primjenu drugih lijekova

Treba izbjegavati istodobnu primjenu s karbenoksolonom ili litijevim solima.

Spironolakton se vezuje na androgeni receptor i može povisiti razine prostata-specifičnog antigena (PSA) u bolesnika s karcinomom prostate koji se liječe abirateronom. Ne preporučuje se primjena s abirateronom.

Primjenom spironolaktona dolazi do potenciranja učinka drugih diuretika i antihipertenzivnih lijekova te će pri dodavanju spironolaktona režimu liječenja možda biti potrebno smanjiti njihovu dozu za približno 50 %, a zatim prilagoditi prema potrebi. Istodobna primjena sa srčanim glikozidima može zahtijevati prilagodbu doza tih lijekova.

Pokazalo se da spironolakton povećava poluvijek digoksina. Zabilježeno je da spironolakton povećava koncentraciju digoksina u serumu i može utjecati na određene pretrage digoksina u serumu. U bolesnika koji primaju digoksin i spironolakton treba pratiti odgovor na digoksin primjenom pretraga koje ne uključuju koncentraciju digoksina u serumu, osim ako je dokazano da na primijenjenu pretragu digoksina ne utječe terapija spironolaktonom. Ako se pokaže da je potrebno prilagoditi dozu digoksina, bolesnike treba pažljivo pratiti kako bi se utvrdili dokazi pojačanog ili smanjenog učinka digoksina.

Spironolakton smanjuje vaskularnu reaktivnost na noradrenalin.

Potreban je oprez pri liječenju bolesnika podvrgnutih regionalnoj ili općoj anesteziji dok se liječe spironolaktonom.

Spironolakton povećava metabolizam antipirina.

U fluorimetrijskim testovima spironolakton može ometati mjerenje spojeva sličnih fluorescencijskih karakteristika.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nisu provedena ispitivanja spironolaktona u trudnica. Ispitivanja provedena na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se primjena lijeka Qaialdo tijekom trudnoće ni u žena u reproduktivnoj dobi koje ne upotrebljavaju kontracepciju.

Dojenje

Kanrenon se izlučuje u ljudsko mlijeko. Lijek Qaialdo ne smije se primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja provedena na životinjama ukazuju na to da spironolakton može narušiti plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zabilježeni su slučajevi somnolencije i omaglice u nekih bolesnika. Savjetuje se oprez pri upravljanju

vozilima ili radu sa strojevima dok se ne utvrdi odgovor na početno liječenje.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave spironolaktona uključuju: hiperkalijemiju, prijavljenu u 17,5 % bolesnika, posebno u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili ako su istodobno primali ACE-inhibitore ili antagoniste angiotenzina II; ginekomastiju i bol u dojčkama, prijavljene u 9 % muškaraca.

U kliničkim ispitivanjima zabilježene su i prijavljene sljedeće nuspojave tijekom liječenja spironolaktonom sljedećih učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Tablica 2. u nastavku u skladu je s klasifikacijom organskih sustava MedDRA i učestalosti. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 2. Tablični popis nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)	manje često	dobročudne novotvorine na dojčkama (u muškaraca)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	nepoznato	leukopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, anemija, eozinofilija, purpura
Poremećaji metabolizma i prehrane	vrlo često	hiperkalijemija***
	manje često	neravnoteža elektrolita
Psihijatrijski poremećaji	često	stanje konfuzije
	nepoznato	poremećaj libida
Poremećaji živčanog sustava	često	omaglica
	nepoznato	ataksija, glavobolja, omamljenost, letargija
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina
	nepoznato	gastrointestinalni poremećaj
Poremećaji jetre i žući	manje često	poremećena funkcija jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	pruritus, osip
	manje često	urtikarija
	nepoznato	toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens-Johnsonov sindrom, reakcija na lijek s

		eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), pemfigoid, alopecija, hipertrichoza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	često	grčevi u mišićima
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	često	akutno oštećenje bubrega
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	često	ginekomastija*, bol u dojkama**
	manje često	poremećaji menstrualnog ciklusa
	nepoznato	impotencija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	malaksalost
	nepoznato	vrućica uzrokovana lijekom

* Pri primjeni spironolaktone može se razviti ginekomastija. Čini se da je njen razvoj povezan i s razinom doze i s trajanjem liječenja te je obično reverzibilna nakon prekida primjene lijeka. U rijetkim slučajevima određeno povećanje dojki može ostati.

** U kliničkim je ispitivanjima bol u dojkama zabilježena češće u muškaraca nego u žena.

*** Aritmija, bol u prsištu, mučnina, proljev, parestezija, slabost, mlohava paraliza ili mišićni spazmi te je može biti teško klinički razlikovati od hipokalijemije. Elektrokardiografske promjene najraniji su specifični znakovi poremećaja kalija.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da su učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece slične onima u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Akutno predoziranje može se očitovati omamljenošću, mentalnom konfuzijom, mučninom, povraćanjem, omaglicom, proljevom ili makulopapularnim ili eritematoznim osipom. Može doći do dehidracije. Može doći do pojave hiponatrijemije ili hiperkalijemije, ali ti učinci vjerojatno nisu povezani s akutnim predoziranjem. Vidjeti dio 4.8. za simptome hiperkalijemije.

Liječenje

Nije utvrđen poseban antidot. Potrebno je prekinuti primjenu spironolaktone. Pобољшanje se može očekivati nakon prekida primjene lijeka. Mogu biti indicirane opće potporne mjere, uključujući nadoknadu tekućina i elektrolita. Kod hiperkalijemije potrebno je smanjiti unos kalija te primijeniti diuretike koji izlučuju kalij, intravensku glukozu s običnim inzulinom ili oralnu ionski izmjenjivačku smolu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: diuretici, antagonisti aldosterona i ostali lijekovi koji čuvaju kalij, ATK oznaka C03DA01

Mehanizam djelovanja

Spironolakton, kao kompetitivni antagonist aldosterona, pojačava izlučivanje natrija i smanjuje gubitak kalija u distalnom bubrežnom kanaliću. Ima postupno i produljeno djelovanje, a maksimalni se odgovor obično postiže nakon 2 do 3 dana liječenja. Kombinacija spironolaktona s konvencionalnim diuretikom koji djeluje proksimalnije obično pojačava diurezu bez prekomjernog gubitka kalija.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Teško zatajenje srca

RALES je multinacionalno, dvostruko slijepo ispitivanje provedeno na 1663 bolesnika s ejekcijskom frakcijom $\leq 35\%$, anamnezom zatajenja srca razreda IV prema Njujorškoj udruzi za srce (engl. *New York Heart Association*, NYHA) unutar 6 mjeseci i zatajenjem srca razreda III–IV u vrijeme randomizacije. Svi bolesnici morali su uzimati diuretik petlje i, ako se podnosi, ACE-inhibitor. Isključeni su bolesnici s početnim vrijednostima kreatinina u serumu $> 2,5$ mg/dl ili nedavnim povećanjem od 25% ili s početnim vrijednostima kalija u serumu $> 5,0$ mEq/l. Bolesnici su randomizirani u omjeru 1:1 na spironolakton od 25 mg peroralno jedanput na dan ili odgovarajući placebo. U bolesnika koji su podnosili dozu od 25 mg jedanput na dan doza je povećana na 50 mg jedanput na dan, ako je klinički indicirano. U bolesnika koji nisu podnosili dozu od 25 mg jedanput na dan doza je smanjena na 25 mg svaki drugi dan. Primarna mjera ishoda ispitivanja RALES bila je vrijeme do smrti zbog bilo kojeg razloga. Ispitivanje RALES prijevremeno je prekinuto nakon srednjeg trajanja praćenja od 24 mjeseca zbog značajne koristi povezane sa smrtnošću utvrđene u planiranoj interim analizi. Spironolakton je smanjio rizik od smrti za 30% u usporedbi s placebom ($p < 0,001$, 95 %-tni interval pouzdanosti 18% do 40%). Spironolakton je smanjio rizik od srčane smrti, prvenstveno iznenadne smrti i smrti uzrokovane progresivnim zatajenjem srca za 31% u usporedbi s placebom ($p < 0,001$, 95 %-tni interval pouzdanosti 18% do 42%).

Spironolakton je također smanjio rizik od hospitalizacije zbog uzroka povezanih sa srcem (definiraju se kao pogoršanje zatajenja srca, angina, ventrikularne aritmije ili infarkt miokarda) za 30% ($p < 0,001$, 95 %-tni interval pouzdanosti 18% do 41%). Promjene razreda prema NYHA-i bile su povoljnije kod spironolaktona: u skupini koja je primala spironolakton, u razredu prema NYHA-i na kraju ispitivanja došlo je do poboljšanja u 41% bolesnika, a do pogoršanja u 38% , dok je u skupini koja je primala placebo došlo do poboljšanja u 33% i pogoršanja u 48% ($p < 0,001$).

Pedijatrijska populacija

Nema dovoljno čvrstih informacija iz kliničkih ispitivanja spironolaktona u djece. To je rezultat nekoliko čimbenika, odnosno malog broja ispitivanja provedenih u pedijatrijskoj populaciji, primjene spironolaktona u kombinaciji s drugim lijekovima, malog broja bolesnika ocijenjenih u svakom ispitivanju i različitih ispitivanih indikacija. Preporuke o dozi za pedijatrijsku upotrebu temelje se na kliničkom iskustvu i prikazima slučajeva dokumentiranim u znanstvenoj literaturi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Spironolakton se dobro apsorbira peroralno i uglavnom se metabolizira u aktivne metabolite: metaboliti koji sadržavaju sumpor (80%) i djelomično kanrenon (20%). Iako je poluvijek spironolaktona u plazmi kratak (1,3 sata), poluvijek aktivnih metabolita je dulji (u rasponu od 2,8 do 11,2 sata).

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka o primjeni u pedijatrijskoj populaciji. Preporuke o dozi za pedijatrijsku upotrebu temelje se na kliničkom iskustvu i prikazima slučaja dokumentiranim u znanstvenoj literaturi.

5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene

Kancerogenost

Peroralno primijenjen spironolakton pokazao se onkogenim u ispitivanjima primjene s hranom (engl. *dietary administration studies*) provedenima u štakora, a njegovi se proliferacijski učinci manifestiraju na endokrinim organima i jetri. U 18-mjesečnom ispitivanju u kojem su se primjenjivale doze od približno 50, 150 i 500 mg/kg/dan (doze približno 1, 4, i 12 puta veće od najveće preporučene dnevne doze za ljude od 400 mg/dan na temelju površine tijela) zabilježena su statistički značajna povećanja incidencije benignih adenoma štitnjače i testisa, a u mužjaka štakora i povećanje proliferacijskih promjena u jetri povezano s dozom (uključujući hepatocitomegaliju i hiperplastične nodule). U 24-mjesečnim ispitivanjima u kojima su štakori primali doze od približno 10, 30, 100 i 150 mg/kg/dan spironolaktona (doze koje iznose oko 0,2, 0,7 i 2 puta najveće preporučene dnevne doze od 400 mg/dan na temelju površine tijela), raspon proliferacijskih učinaka uključivao je značajna povećanja incidencije hepatocelularnih adenoma i tumora testikularnih intersticijskih stanica u mužjaka te značajna povećanja adenoma i karcinoma folikularnih stanica štitnjače u oba spola. Zabilježeno je i statistički značajno povećanje benignih stromalnih polipa endometrija maternice u ženki.

Incidencija mijelocitne leukemije povezana s dozom (više od 30 mg/kg/dan) zabilježena je u štakora koji se svakodnevno hrane dozama kalijeva kanrenoata (sastojak kemijski sličan spironolaktonu i čiji je primarni metabolit, kanrenon, također glavni produkt spironolaktona u ljudi) tijekom razdoblja od jedne godine. U dvogodišnjim ispitivanjima na štakorima peroralna primjena kalijeva kanrenoata bila je povezana s mijelocitnom leukemijom te tumorima jetre, štitnjače, testisa i dojki.

Genotoksičnost

Ni spironolakton ni kalijev kanrenoat nisu imali mutagene učinke u ispitivanjima na bakterijama i kvascima. Bez metaboličke aktivacije ni spironolakton ni kalijev kanrenoat nisu dokazani kao mutageni u *in vitro* ispitivanjima na sisavcima. U prisutnosti metaboličke aktivacije zabilježeno je da je spironolakton negativan u nekim *in vitro* ispitivanjima mutagenosti u sisavaca i pozitivan u drugim *in vitro* ispitivanjima mutagenosti u sisavaca. U prisutnosti metaboličke aktivacije utvrđeno je da je kalijev kanrenoat pozitivan u nekim *in vitro* testovima mutagenosti u sisavaca, u drugima se nisu mogli donijeti konačni zaključci, a negativan je u trećima.

Plodnost i reproduktivna toksičnost

U ispitivanju reprodukcije u tri legla u kojemu su ženke štakora primale spironolakton s hranom u dozama od 15 i 50 mg/kg/dan (doze koje iznose 0,4 i 1 puta najveće preporučene dnevne doze za ljude od 400 mg/dan na temelju površine tijela) nije bilo učinaka na parenje i plodnost, ali je utvrđeno blago povećanje incidencije mrtvorodenih mladunaca pri dozi od 50 mg/kg/dan.

Spironolakton nije imao teratogene učinke na miševe. Kunići koji su primali spironolakton pokazali su smanjenu stopu začeca, povećanu stopu resorpcije i manji broj živorođene mladunčadi. Nisu zabilježeni embriotoksični učinci u štakora koji su primali visoke doze, ali su zabilježene s dozom povezane ograničena hiperprolaktinemija i smanjena masa ventralnog dijela prostate i sjemenih mjehurića u mužjaka te povećane sekrecija luteinizirajućeg hormona i težina jajnika i maternice u ženki. Feminizacija vanjskih genitalija muških fetusa zabilježena je u jednom drugom ispitivanju na štakorima. Kad se ubrizgava u ženke štakora (100 mg/kg/dan tijekom 7 dana intraperitonealno) (doza koja iznosi približno 2 puta najveće preporučene dnevne doze za ljude od 400 mg/dan na temelju površine tijela), utvrđeno je da spironolakton produljuje trajanje estrusnog ciklusa produljenjem diestrusa tijekom liječenja i induciranjem stalnih diestrusa tijekom razdoblja promatranja od dva tjedna

nakon prestanka primjene. Ti su učinci povezani s usporenim razvojem folikula jajnika i smanjenjem razine cirkulirajućeg estrogena, za koje bi bilo očekivano da narušavaju parenje, plodnost i oplodnju. Spironolakton (100 mg/kg/dan) (doza koja iznosi približno 1 puta najveće preporučene dnevne doze za ljude od 400 mg/dan na temelju površine tijela), kad se daje intraperitonealno ženskim miševima tijekom dvotjednog razdoblja kohabitacije s neliječenim mužjacima, smanjio je broj začeca u miševa koji su se parili (učinak za koji se pokazalo da je uzrokovan inhibicijom ovulacije) i smanjio je broj usađenih zametaka u onih koji su zatrudnjeli (učinak za koji se pokazalo da je uzrokovan inhibicijom implantacije), a pri dozi od 200 mg/kg (doza koja iznosi približno 2 puta najveće preporučene dnevne doze za ljude od 400 mg/dan na temelju površine tijela) također je povećao razdoblje latencije do parenja.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev benzoat (E 211)
saharoza
natrijev citrat (E 331)
citratna kiselina hidrat (E 330)
tekućina s okusom jagode
aroma za prikrivanje
polisorbat 80 (E 433)
simetikon emulzija 30 %
ksantanska guma (E 415)
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica: 2 godine

Nakon prvog otvaranja: bočicu držite čvrsto zatvorenom i čuvajte na temperaturi ispod 25 °C. Nakon 12 tjedana bacite sav neiskorišteni sadržaj.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja prije prvog otvaranja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od smeđeg stakla tipa III sa zatvaračem sigurnim za djecu (polietilen visoke gustoće (HDPE) s proširenim polietilenskim umetkom) koja sadrži 150 ml oralne suspenzije.

Svako pakiranje sadrži jednu bočicu, nastavak za bočicu od polietilena niske gustoće (LDPE) i dvije štrcaljke za doziranje (štrcaljka od 1 ml s graduacijom od 0,1 ml i štrcaljka od 5 ml s graduacijom od 0,1 ml).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bočicu treba temeljito protresti prije uporabe kako bi se osiguralo da je oralna suspenzija dobro promiješana.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1731/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma Unije (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, koji se nalazi u modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu dovesti do značajnih izmjena omjera koristi i rizika ili ako je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Qaialdo 10 mg/ml oralna suspenzija
spironolakton

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml suspenzije sadrži 10 mg spironolaktona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev benzoat i saharozu. **Dodatne informacije vidjeti u uputi o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

oralna suspenzija
150 ml
bočica
nastavak za bočicu
štrcaljke za doziranje od 1 ml i 5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Uzimati prema uputi liječnika i koristiti priložene štrcaljke za doziranje.
Dobro protresti bočicu prije uporabe.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Bacite 12 tjedana nakon prvog otvaranja.
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Nakon prvog otvaranja bočicu držati čvrsto zatvorenom i čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1731/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Qaialdo

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA

Qaialdo 10 mg/ml oralna suspenzija
spironolakton

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml suspenzije sadrži 10 mg spironolaktona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev benzoat i saharozu. Dodatne informacije vidjeti u uputi o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

oralna suspenzija
150 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Uzimati prema uputi liječnika i koristiti priložene štrcaljke za doziranje.
Dobro protresti bočicu prije uporabe.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Bacite 12 tjedana nakon prvog otvaranja.
Datum otvaranja: _

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Nakon prvog otvaranja bočicu držati čvrsto zatvorenom i čuvati na temperaturi ispod od 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1731/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Qaialdo 10 mg/ml oralna suspenzija spironolakton

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži za vas važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Qaialdo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Qaialdo
3. Kako uzimati Qaialdo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Qaialdo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Qaialdo i za što se koristi

Qaialdo sadrži djelatnu tvar spironolakton. Spironolakton pripada skupini lijekova koji se nazivaju „diuretici” (tablete za izlučivanje vode). Spironolakton djeluje tako što blokira učinaka aldosterona, hormona koji pomaže u kontroli ravnoteže vode u tijelu. Spironolakton uzrokuje izlučivanje viška soli i vode te sprječava pojavu preniske razine kalija. Na taj se način smanjuju otekline (edem). Spironolakton se koristi za liječenje različitih stanja u novorođenčadi, djece i odraslih.

Qaialdo se koristi za liječenje refraktornog edema (stalnog oticanja zbog nakupljanja tekućine koje nije reagiralo na drugu terapiju) povezanog s:

- kongestivnim zatajenjem srca (kad srce ne pumpa krv kao što bi trebalo i dolazi do nakupljanja tekućine oko srca koje uzrokuje nedostatak zraka, umor i oticanje gležnjeva);
- cirozom jetre (vrste bolesti jetre) s ascitesom (nakupljanjem tekućine u truhu) i edemom (oticanjem);
- malignim ascitesom (stanjem u kojem se tekućina koja sadrži stanice raka nakuplja u abdomenu);
- nefrotskim sindromom (poremećajem bubrega koji uzrokuje propuštanje previše bjelancevina iz bubrega u mokraću);
- primarnom hipertenzijom (visokim krvnim tlakom bez poznatog uzroka).

Qaialdo se također koristi za dijagnozu i liječenje primarnog aldosteronizma (stanja u kojem vaše tijelo proizvodi previše hormona aldosterona, što rezultira nakupljanjem tekućine). Djeca se smiju liječiti samo pod vodstvom specijalista pedijatrije.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Qaialdo

Nemojte uzimati Qaialdo

- ako ste alergični na spironolakton ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.),
- ako imate Addisonovu bolest (poremećaj u kojem nadbubrežne žlijezde ne proizvode dovoljno određenih hormona),

- ako imate hiperkalijemiju (visoke razine kalija u krvi),
- ako imate anuriju (stanje u kojem bolesnik ne može proizvoditi mokraću ili ne mokri),
- ako imate iznenadno zatajenje bubrega,
- ako imate tešku bolest bubrega,
- ako uzimate eplerenon (drugi lijek koji se koristi za liječenje hiperaldosteronizma),
- ako uzimate diuretike koji čuvaju kalij (lijekove koji mogu povećati proizvodnju mokraće bez gubitka kalija) ili bilo kakve dodatke kalija.

Djeca s umjerenom do teškom bolešću bubrega ne smiju uzimati Qaialdo.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Qaialdo:

- ako bolujete od bolesti bubrega. To je posebno važno za djecu s hipertenzijom.
- ako bolujete od bolesti jetre.
- ako ste stariji bolesnik i/ili imate začepljenja u dijelovima tijela koji sakupljaju i izbacuju mokraću ili bolujete od stanja koje može dovesti do poremećaja elektrolita (soli kao što su natrij, kalij, kalcij, klorid i bikarbonat u krvi i drugim tekućinama u tijelu).
- ako imate teško zatajenje srca i ako se liječite lijekom Qaialdo, Vaš će liječnik pratiti razine kalija u krvi zbog rizika od hiperkalijemije, koja može biti smrtonosna. Preporučuje se praćenje kalija i kreatinina tjedan dana nakon početka liječenja ili povećanja doze spironolaktona, jedanput mjesečno tijekom prva 3 mjeseca, potom jedanput tromjesečno tijekom godine dana, a zatim svakih 6 mjeseci.
- ako dođe do smanjene funkcije bubrega ili zatajenja bubrega, možda imate jako povišenje razine kalija u krvi. To može utjecati na način na koji Vaše srce funkcionira te u ekstremnim slučajevima može biti smrtonosno.

Vaš liječnik ili medicinska sestra provodit će redovite krvne pretrage radi provjere razina tekućina i elektrolita (kalija i natrija).

Pri liječenju lijekom Qaialdo može doći do povećanja razina kalija i ureje u krvi (pokazatelji problema s jetrom i bubrezima) te snižavanja razina natrija, posebno u starijih osoba i/ili bolesnika s problemima sa srcem, bubrezima ili jetrom. Visoke razine kalija (hiperkalijemija) mogu biti smrtonosne u ekstremnim slučajevima.

Istodobna primjena lijeka Qaialdo s određenim lijekovima, npr. trimetoprimom/sulfametoksazolom (kotrimoksazolom), dodacima kalija i hranom bogatom kalijem mogu dovesti do teške hiperkalijemije.

Simptomi teške hiperkalijemije mogu uključivati grčeve u mišićima, nepravilan srčani ritam, proljev, mučninu, omaglicu ili glavobolju.

Spironolakton može izazvati ginekomastiju (uvećanje dojki), bol u dojčkama i nepravilan menstrualni ciklus (nepravilna menstruacija).

Preporučuju se česte krvne pretrage, posebno u starijih osoba i bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Drugi lijekovi i Qaialdo

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svog liječnika ako za liječenje raka prostate primjenjujete abirateron. Ne preporučuje se primjena s abirateronom.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu s karbenoksolonom ili litijevim solima.

Vaš liječnik možda će htjeti izmijeniti dozu lijeka Qaialdo ako uzimate bilo što od sljedećega:

- diuretike koji čuvaju kalij i aldosteronske blokatore, inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE), antagonist angiotenzina II (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- antipirin koji se koristi za ublažavanje vrućice,
- kolestiramin, amonijev klorid (rizik od povišenih razina kalija u krvi i acidoze),
- nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID-i) kao što su acetilsalicilatna kiselina, indometacin, ibuprofen ili mefenamatna kiselina (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- dodatke kalija (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- noradrenalin,
- regionalnu ili opću anesteziju,
- heparin, heparin niske molekularne težine, lijekove koji sprečavaju stvaranje krvnih ugrušaka (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- lijekove za koje je poznato da uzrokuju hiperkalijemiju (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- trimetoprim i trimetoprim-sulfametoksazol (rizik od povišenih razina kalija u krvi),
- lijekove za visoki krvni tlak, uključujući druge diuretike; digoksin ili druge srčane glikozide koji se koriste u liječenju zatajenja srca. Možda će trebati prilagoditi doze tih lijekova.

Ako trebate ići na operaciju u okviru koje ćete dobiti anestetik, obavijestite nadležnog liječnika da uzimate lijek Qaialdo.

Qaialdo s hranom i pićem

Upotreba lijeka Qaialdo uz prehranu s visokom razinom kalijevih soli i nadomjescima soli koji sadržavaju kalij može dovesti do povećanih razina kalija u Vašoj krvi. Vidjeti dio 2. „Nemojte uzimati Qaialdo“.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Lijek Qaialdo ne smijete uzimati ako dojite. Trebali biste razgovarati o uzimanju lijeka Qaialdo sa svojim liječnikom, koji će vam savjetovati da razmotrite drugu metodu hranjenja djeteta dok uzimate ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Pripazite ako vozite ili upravljate strojevima. Omamljenost i omaglica povezani su s liječenjem spironolaktonom, što može utjecati na vašu sposobnost sigurnog upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Qaialdo sadrži natrijev benzoat (E 211)

Ovaj lijek sadrži 0,75 mg natrijeva benzoata u jednom ml. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

Qaialdo sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u preporučenom rasponu doza, tj. zanemarive količine natrija.

Qaialdo sadrži saharozu

Ako vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka. Budući da Qaialdo 10 mg/ml sadrži 400 mg saharoze po ml, to treba uzeti u obzir pri dnevnom unosu. To treba uzeti u obzir u bolesnika s dijabetesom melitusom. Lijek Qaialdo može biti štetan za zube.

3. Kako uzimati Qaialdo

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doza

Vaš će liječnik preporučiti dozu i učestalost. Dozu treba uzimati s hranom.

Primjena u odraslih

Liječnik će odlučiti koja je doza odgovarajuća za Vašu situaciju. Liječenje započinje najnižom dozom i prema potrebi se može povećati na najviše 400 mg spironolaktona dnevno. Ako niste sigurni koliko uzeti, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

Primjena u starijih osoba

Vaš će liječnik započeti liječenje niskom početnom dozom i postupno je povećavati kako je potrebno za postizanje željenog učinka.

Primjena u djece

Ako dajete Qaialdo djetetu, doza koju dajete ovisit će o dobi i tjelesnoj težini djeteta.

- Doza u novorođenčadi iznosi od 1 do 2 mg/kg na dan primijenjeno u jednoj ili u dvije podijeljene doze.
- Doza za dijete u dobi od jednog mjeseca do 18 godina iznosi od 1 do 3 mg/kg a dan primijenjeno u jednoj ili u dvije podijeljene doze (ali ne smije premašiti 200 mg dnevno).
- Veće doze do najviše 7 mg/kg a dan u novorođenčadi i 9 mg/kg na dan u starije djece (ali ne veće od 400 mg dnevno) mogu se koristiti u slučaju rezistentnog ascitesa ili primarnog aldosteronizma.

Put i način primjene

Primjena kroz usta.

Ovaj lijek treba uzimati s obrocima.

Za primjenu lijeka uvijek koristite priložene štrcaljke.

Manja štrcaljka koristi se za uzimanje doza od 10 mg ili manje. Štrcaljka može sadržavati najviše 1 ml. Na sebi ima linije koje označavaju svakih 0,1 ml uz posebnu oznaku na 0,5 i 1,0 ml. Jedan 0,1 ml sadrži 1 mg spironolaktona. Puna štrcaljka sadrži 10 mg spironolaktona. Trebate upotrijebiti samo tu štrcaljku ako ukupna doza koju morate uzeti iznosi 10 mg ili manje.

Veća štrcaljka može sadržavati do 5 ml. Na sebi ima linije koje označavaju svakih 0,1 ml uz posebnu oznaku za svakih 1 ml. Tu štrcaljku trebate upotrijebiti za mjerenje doza većih od 10 mg.

Važno je da se kod uzimanja lijeka upotrebljavaju odgovarajuće štrcaljke za doziranje. Liječnik ili ljekarnik objasniti će Vam koju štrcaljku upotrijebiti ovisno o dozi koja Vam je propisana.

Doza (mg)	Volumen lijeka Qaialdo koji treba izvući (ml)	Koju štrcaljku upotrijebiti?
5	0,5	mala od 1 ml
10	1,0	mala od 1 ml
25	2,5	velika od 5 ml

50	5,0	velika od 5 ml
100	10,0	velika od 5 ml
200	20,0	velika od 5 ml

Ako uzimate lijek ili ga dajete djetetu ili nekom drugom, operite ruke prije i poslije rukovanja lijekom.

Pri upotrebi lijeka slijedite upute u nastavku:



Slika 1

Slika 2

Slika 3

Slika 4

Slika 5

1. **Bočicu temeljito protresite** prije uporabe (kako biste osigurali da je lijek dobro promiješan) (slika 1).
2. Skinite zatvarač bočice (slika 2) i gurnite nastavak za bočicu čvrsto u vrh bočice te ga ostavite ondje za davanje budućih doza (slika 3).
3. Vrh štrcaljke za doziranje gurnite u otvor nastavka za bočicu (slika 4). **Liječnik ili ljekarnik savjetovat će Vas o tome koju štrcaljku upotrijebiti, štrcaljku od 1 ml ili štrcaljku od 5 ml, za davanje ispravne doze.**
4. Okrenite bočicu naopako (slika 5).
5. Povucite klip štrcaljke prema natrag, tako da lijek iz bočice ulazi u štrcaljku. Povucite klip štrcaljke natrag do oznake na ljestvici koja odgovara propisanoj dozi (slika 5). Ako niste sigurni koliko lijeka izvući u štrcaljku, uvijek potražite savjet svog liječnika ili medicinsku sestru.
6. Okrenite bočicu u pravilan uspravni položaj i pažljivo izvucite štrcaljku iz nastavka za bočicu, držeći štrcaljku za tijelo, a ne za klip.
7. Pažljivo stavite vrh štrcaljke u usta i usmjerite je prema unutrašnjoj strani obraza.
8. Polako i pažljivo potiskujte klip prema dolje kako biste lijek pažljivo uštrcali u unutrašnjost obraza i progutali ga. **NEMOJTE snažno potiskivati klip ili uštrcati lijek u stražnji dio usne šupljine ili u grlo jer to može izazvati gušenje.**
9. Izvadite štrcaljku iz usta.
10. Progutajte dozu oralne suspenzije i popijte malo vode, vodeći računa da nimalo lijeka ne ostane u ustima.
11. Vratite čep na bočicu s tim da nastavak i dalje ostane na svom mjestu. Provjerite je li zatvarač čvrsto zatvoren.
12. Operite štrcaljku toplom vodom i dobro je isperite. Držite štrcaljku pod vodom i nekoliko puta uvucite i izvucite klip kako biste bili sigurni da je unutrašnjost štrcaljke čista. Pustite da se štrcaljka potpuno osuši na zraku prije nego što je ponovno upotrijebite za doziranje. Nemojte je brisati. Štrcaljku čuvajte na čistom mjestu zajedno s lijekom.

Prethodno navedene upute ponovite za svaku dozu, prema uputama liječnika ili ljekarnika.

Ako uzmete više lijeka Qaialdo nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete više lijeka Qaialdo nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku ili otidite u hitnu službu najbliže bolnice.

Simptomi predoziranja uključuju osjećaj omamljenosti, omaglice i dehidriranosti, a možda ćete se osjećati i zbunjeno. Nemojte voziti.

Također možete osjećati mučninu ili povraćati, imati proljev i kožni osip koji se pojavljuje kao ravna crvena područja kože s malim povišenim izbočinama koje se preklapaju.

Zbog promjena razina natrija i kalija u krvi možete osjetiti slabost i trnce, bockanje ili utrnulost kože i/ili grčeve u mišićima, no malo je vjerojatno da su ti simptomi povezani s ozbiljnim predoziranje.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Qaialdo

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ako ste zaboravili uzeti dozu, uzmite je čim se sjetite, osim ako je to unutar 8 sati od sljedeće doze.

Ako prestanete uzimati Qaialdo

Važno je nastaviti uzimati lijek Qaialdo sve dok Vam liječnik ne kaže da ga prestanete uzimati, čak i ako se počnete osjećati bolje.

Ako prerano prestanete uzimati Qaialdo, Vaše bi se stanje moglo pogoršati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svojeg liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma nakon uzimanja ovog lijeka. Iako su vrlo rijetki, simptomi mogu biti teški.

- svrbež i pojava mjehurića na koži oko usana i na ostatku tijela, crveni ili ljubičasti osip koji se širi i stvara mjehuriće (Stevens-Johnsonov sindrom)
- odvajanje gornjeg sloja kože od donjih slojeva kože na cijelom tijelu (toksična epidermalna nekroliza – TEN)
- kožni osip, vrućica i oticanje (koji mogu biti simptomi nečeg ozbiljnijeg, odnosno reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS))
- žutilo kože i očiju (spironolakton može uzrokovati oštećenje funkcije jetre)
- nepravilan rad srca koji može biti smrtonosan, osjećaj trnaca, paraliza (gubitak mišićne funkcije) ili otežano disanje, što mogu biti simptomi povišenih razina kalija u krvi. Vaš će liječnik provoditi redovite krvne pretrage radi praćenja razina kalija i drugih elektrolita. Ako je to potrebno, može prekinuti Vaše liječenje.

Popis ostalih nuspojava lijeka Qaialdo prema učestalosti:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- hiperkalijemija (visoke razine kalija u krvi)

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- smetenost
- omaglica
- mučnina (slabost)
- pruritis (svrbež)
- osip
- grčevi u mišićima ili nogama
- iznenadno zatajenje bubrega
- ginekomastija (povećanje dojki kod muškaraca)
- bol u dojkama (kod muškaraca)
- malaksalost (opće loše osjećanje)

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- promjene u dojkama, kao što su kvržice u dojkama (kod muškaraca)
- poremećaji tjelesnih elektrolita, kao što je visoka razina kalcija u krvi
- poremećena funkcija jetre
- urtikarija (osip praćen svrbežom)

- menstrualni problemi u žena
- bol u dojčkama (kod žena)

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- leukopenija (niske razine bijelih krvnih stanica)
- agranulocitoza (vrlo niska razina vrste bijelih krvnih stanica koje se nazivaju granulociti, koje su važne za borbu protiv infekcije)
- anemija (niske razine crvenih krvnih stanica koje mogu uzrokovati umor i blijedu kožu)
- trombocitopenija (niske razine trombocita koje mogu dovesti do krvarenja i modrica)
- eozinofilija (povećan broj eozinofila, vrste bijelih krvnih stanica)
- purpura (ljubičaste mrlje poput modrica)
- promjena spolnog nagona i kod muškaraca i kod žena
- impotencija kod muškaraca
- problemi sa želucem i crijevima
- pemfigoid (stanje kože s mjehurićima napunjenima tekućinom)
- osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (teška reakcija koja utječe na kožu, krv i unutarnje organe)
- Stevens-Johnsonov sindrom (po život opasna reakcija sa simptomima sličnima gripi i bolnim osipom koji zahvaća kožu, usta, oči i genitalije)
- toksična epidermalna nekroliza (po život opasna reakcija s učincima nalik gripi i mjehurićima na koži, u ustima, na očima i genitalijama)
- alopecija (gubitak kose)
- hipertrihoza (prekomjeran rast kose)
- glavobolja
- omamljenost
- ataksija (nemogućnost koordiniranja pokreta mišića)
- vrućica

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Qaialdo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nakon prvog otvaranja bočice čuvajte je na temperaturi ispod 25 °C i nakon 12 tjedana bacite sav neiskorišteni sadržaj.

Bočicu držite čvrsto zatvorenom.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Qaialdo sadrži

- Djelatna tvar je spironolakton. Jedan ml suspenzije sadrži 10 mg spironolaktona.
- Drugi sastojci su natrijev benzoat (E 211), saharoza, natrijev citrat (E 331), citratna kiselina hidrat (E 330), tekućina s okusom jagode, aroma za prikriivanje, polisorbit 80 (E 433), simetikon

emulzija 30 %, ksantan guma (E 415) i pročišćena voda.

Vidjeti dio 2. „Qaialdo sadrži natrijev benzoat”, „Qaialdo sadrži natrij” i „Qaialdo sadrži saharozu”.

Kako Qaialdo izgleda i sadržaj pakiranja

Qaialdo je viskozna bijela do gotovo bijela oralna suspenzija.

Isporučuje se u staklenim bočicama od 150 ml sa zatvaračem sigurnim za djecu.

Svako pakiranje sadrži jednu bočicu, nastavak za bočicu i dvije štrcaljke za doziranje (štrcaljka graduirana do 1 ml i štrcaljka graduirana do 5 ml).

Liječnik ili ljekarnik objasnit će vam koju štrcaljku upotrijebiti ovisno o propisanoj dozi.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Nova Laboratories Ireland Limited

3rd Floor Ulysses House

Foley Street, Dublin 1

D01 W2T2

Irska

Proizvođač

Pronav Clinical Ltd.

Unit 5

Dublin Road Business Park

Carraroe, Sligo

F91 D439

Irska

Ova je uputa zadnji put revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.