

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Qaialdo 10 mg/ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml suspenzije vsebuje 10 mg spironolaktona.

Ena 150 ml steklenica vsebuje 1500 mg spironolaktona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 0,75 mg natrijevega benzoata in 400 mg saharoze v enem ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna suspenzija

Bela do umazano bela viskozna peroralna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Obvladovanje refraktornega edema, povezanega s kongestivnim srčnim popuščanjem; jetrna ciroza z ascitesom in edemom; maligni ascites; nefrotski sindrom; diagnoza in zdravljenje primarnega aldosteronizma; esencialna hipertenzija.

Novorojenčke, otroke in mladostnike se sme zdraviti samo pod vodstvom pediatričnega specialista. Na voljo so omejeni pediatrični podatki (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Kongestivno srčno popuščanje z edemi

Običajni odmerek je 100 mg/dan. V zahtevnih ali hudih primerih se lahko odmerek postopoma povečuje do 200 mg/dan. Če je edem nadzorovan, je običajna vzdrževalna raven 75 mg/dan do 200 mg/dan.

Hudo srčno popuščanje skupaj s standardnim zdravljenjem (razred III-IV po klasifikaciji New York Heart Association (Ameriško združenje za srce))

Na podlagi randomizirane študije za oceno aldaktona (RALES) je treba zdravljenje v povezavi s standardnim zdravljenjem začeti z odmerkom 25 mg spironolaktona enkrat na dan pri bolnikih s kalijem v serumu $\leq 5,0$ mEq/l in kreatininom v serumu $\leq 2,5$ mg/dl. Pri bolnikih, ki prenašajo 25 mg enkrat na dan, se lahko odmerek poveča na 50 mg enkrat na dan, kot je klinično indicirano. Pri bolnikih, ki ne prenašajo 25 mg enkrat na dan, se lahko odmerek zmanjša na 25 mg vsak drugi dan. Za nasvete o spremljanju koncentracije kalija in kreatinina v serumu glejte poglavje 4.4.

Jetrna ciroza z ascitesom in edemom

Če je razmerje med Na^+/K^+ v urinu večje od 1,0, 100 mg na dan. Če je razmerje manjše od 1,0, od 200 mg/dan do 400 mg/dan. Vzdrževalni odmerek je treba določiti pri vsakem posamezniku posebej.

Maligni ascites

Začetni odmerek je običajno 100 mg/dan do 200 mg/dan. V hudih primerih se lahko odmerek postopoma povečuje do 400 mg/dan. Ko je edem nadzorovan, je treba vzdrževalni odmerek določiti posamično.

Nefrotski sindrom

Običajni odmerek je od 100 mg/dan do 200 mg/dan. Pokazalo se je, da spironolakton ne deluje protivnetno in ne vpliva na osnovni patološki proces. Njegova uporaba se priporoča le, če glukokortikoidi sami po sebi niso dovolj učinkoviti.

Diagnoza in zdravljenje primarnega aldosteronizma

Spironolakton se lahko uporabi kot začetni diagnostični ukrep za zagotavljanje preliminarnih dokazov primarnega hiperaldosteronizma v času, ko so bolniki na običajni dieti.

- Dolg preskus: Spironolakton se daje v odmerku 400 mg na dan tri do štiri tedne. V primeru korekcije hipokaliemije in hipertenzije to predstavlja preliminarni dokaz za diagnozo primarnega hiperaldosteronizma.
- Kratek preskus: Spironolakton se daje v odmerku 400 mg na dan 4 dni. Če se raven kalija v serumu med dajanjem spironolaktona poveča, ob prekinitvi zdravljenja s spironolaktonom pa pade, je treba razmisliti o domnevni diagnozi primarnega hiperaldosteronizma.

Po določitvi diagnoze hiperaldosteronizma z bolj dokončnimi postopki testiranja se lahko spironolakton daje v odmerkih od 100 mg do 400 mg na dan v pripravi za kirurški poseg. Pri bolnikih, ki niso primerni za kirurški poseg, se lahko spironolakton uporablja za dolgotrajno vzdrževalno zdravljenje pri najmanjšem učinkovitem odmerku, določenem za vsakega bolnika posebej.

Esencialna hipertenzija

Običajni odmerek – 50 mg/dan do 100 mg/dan, ki se lahko v zahtevnih ali hudih primerih postopoma povečuje v 2-tedenskih intervalih do 200 mg/dan. Zdravljenje je treba nadaljevati dva tedna ali dlje, saj se lahko v tem času ne doseže ustreznega odziva. Odmerek je treba naknadno prilagoditi glede na odziv bolnika.

Posebne populacije

Starejše osebe

Priporočljivo je, da se zdravljenje začne z najmanjšim odmerkom in titrira navzgor, kot je potrebno, da se doseže največja korist. Pri hudi okvari jeter in ledvic, ki lahko spremeni presnovo in izločanje spironolaktona, je potrebna previdnost.

Okvara ledvic/jeter

Bolniki z blago okvaro ledvic (hitrost glomerulne filtracije (GFR) 60–90 ml/min) je treba začeti zdraviti z najmanjšim odmerkom. Raven kalija v serumu in delovanje ledvic je treba pozorno spremljati. Spironolakton je kontraindiciran pri bolnikih z zmerno (GFR 30–< 60 ml/min) ali hudo (GFR < 30 ml/min) okvaro ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Ker oslabiljeno delovanje jeter lahko povzroči zmanjšano izločanje spironolaktona in njegovih presnovkov, je treba pri bolnikih z oslabiljenim delovanjem jeter začeti z najmanjšim odmerkom in ga počasi titrirati. Bolnike je treba spremljati glede z odmerkom povezanih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Začnite zdravljenje z najmanjšim odmerkom in ga prilagodite glede na odziv in toleranco (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Diureza pri kongestivnem srčnem popuščanju, ascitesu, edemu in nefrotskem sindromu;

- Novorojenčki: 1–2 mg/kg/dan v 1–2 deljenih odmerkih.

- Dojenčki ali otroci, stari od 1 meseca do 18 let: 1–3 mg/kg na dan v 1–2 deljenih odmerkih (največ 200 mg na dan).

Primarni hiperaldosteronizem; odporen ascites.

- Novorojenčki: lahko se uporablja do največ 7 mg/kg na dan.
- Dojenčki ali otroci od 1 meseca do 18 let: lahko se uporabi do največ 9 mg/kg na dan (skupno največ 400 mg na dan).

Novorojenčke, otroke in mladostnike se sme zdraviti samo pod vodstvom pediatričnega specialista. Na voljo so omejeni pediatrični podatki (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Spodnja preglednica prikazuje pretvorbo odmerka (mg) v volumen (ml) pri uporabi obeh peroralnih brizg za razpon po starosti, telesni masi in odmerkih.

Preglednica 1: Pretvorba odmerka (mg) v volumen (ml) pri uporabi peroralne brizge. Prikazani so dnevni odmerki.

Starost (v letih)	Masa* (v kg)	Odmerek†					
		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 mesec	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 meseca	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 mesece	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 mesece	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 mesecev	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 mesecev	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 dečke, pridobljen iz grafikonov rasti SZO (0–10 let)

† Odmerke, manjše od ali enake 10 mg, je treba odmeriti z 1-mililitrsko peroralno brizgo. Odmerke, večje od 10 mg, je treba odmeriti s 5-mililitrsko peroralno brizgo ali s kombinacijo obeh brizg (zasenčene celice). Obe brizgi imata merilno skalo na vsak 0,1 ml (1 mg).

Način uporabe

Spironolakton je treba jemati skupaj z obrokom.

To zdravilo je namenjeno za peroralno uporabo. Steklenico je treba pred uporabo temeljito pretresti, da se suspenzija dispergira.

Za natančno odmerjanje predpisanega odmerka peroralne suspenzije sta priloženi dve brizgi za odmerjanje (1-ml brizga s črno pisavo in 5-ml brizga z rdečo pisavo, ki sta graduirani v korakih po 0,1 ml, kar omogoča natančno in ponovljivo odmerjanje v korakih po 1 mg). Zdravstveni delavec mora bolniku ali skrbniku svetovati, katero brizgo naj uporabi, da odmeri pravi volumen.

Zdravstveni delavec mora bolniku ali skrbniku svetovati, naj konico brizge namesti v usta na notranjo stran lica, vsebino pa počasi izbrizga. Po vsakem odmerku spironolaktona je treba popiti vodo, da se doseže točen in dosleden odmerek zdravila v želodcu.

Za odrasle osebe brez težav pri požiranju so lahko primernejše in priročajne trdne peroralne oblike zdravila.

4.3 Kontraindikacije

Spironolakton je kontraindiciran pri odraslih in pediatričnih bolnikih z naslednjimi stanji:

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- akutna ledvična insuficienca, pomembno obolenje ledvic (GFR < 30 ml/min), anurija;
- Addisonova bolezen;
- hiperkaliemija (> 5,5 mEq/l);
- sočasna uporaba eplerenona;
- pri pediatričnih bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic.

Spironolakton se ne sme dajati sočasno z drugimi diuretiki, ki ohranjajo kalij, dodatkov kalija pa se ne sme rutinsko dajati s spironolaktonom, saj lahko to povzroči hiperkaliemijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje stanja tekočin in elektrolitov

Bolniki, ki se zdravijo s tem zdravilom, potrebujejo reden nadzor s spremljanjem stanja tekočine in elektrolitov. Periodično ocenjevanje elektrolitov v serumu je priporočljivo zaradi možnosti hiperkaliemije, hiponatriemije in možnega prehodnega zvišanja sečninskega dušika v krvi (BUN), zlasti pri starejših in/ali bolnikih z že obstoječo okvaro delovanja ledvic ali jeter.

Zdravilo je treba uporabljati posebej previdno pri starejših bolnikih ali tistih z možno obstrukcijo sečil ali z motnjami, zaradi katerih je ravnovesje elektrolitov negotovo.

Sočasna uporaba spironolaktona z drugimi diuretiki, ki ohranjajo kalij, zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, antagonistami angiotenzina II, blokatorji aldosterona, heparinom, nizkomolekularnim heparinom ali drugimi zdravili ali stanji, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo, dodatkov kalija, diet, bogatih s kalijem ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, lahko povzroči hudo hiperkaliemijo (glejte poglavje 4.5).

Hiperkaliemija se lahko pojavi tudi pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. To lahko povzroči motnje srčnega ritma, ki se včasih lahko končajo s smrtjo.

Poročali so, da se pri nekaterih bolnikih z dekompenzirano jetrno cirozo pojavi reverzibilna hiperkloremična metabolna acidoza, običajno v povezavi s hiperkaliemijo, tudi če je delovanje ledvic normalno.

V kombinaciji z drugimi diuretiki se lahko pojavi dilucijska hiponatriemija (glejte poglavje 4.5).

Hiperkaliemija pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem

Hiperkaliemija se lahko konča s smrtjo. Pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem, ki dobivajo spironolakton, je ključnega pomena spremljanje in uravnavanje kalija v serumu. Izogibajte se uporabi drugih diuretikov, ki ohranjajo kalij. Izogibajte se uporabi peroralnih kalijevih dopolnil pri bolnikih s kalijem v serumu > 3,5 mEq/l. Priporočeno spremljanje ravni kalija in kreatinina je en teden po začetku zdravljenja ali povečanju odmerka spironolaktona, enkrat na mesec v prvih treh mesecih, nato eno leto enkrat na četrtletje in nato vsakih šest mesecev. Ukinitev ali prekinitve zdravljenja v primeru kalija v serumu > 5 mEq/l ali s kreatinina v serumu > 4 mg/dl (glejte poglavje 4.2).

Sočasna uporaba s srčnimi glikozidi ali hipotenzivnimi učinkovinami

Sočasno dajanje tega pripravka s srčnimi glikozidi ali hipotenzivnimi učinkovinami lahko zahteva prilagoditev navedenih zdravil (glej poglavje 4.5).

Sečnina

Med uporabo spironolaktona lahko pride do reverzibilnega zvišanja sečnine v krvi, zlasti v primeru okvarjenega delovanja ledvic.

Pediatrična populacija

Diuretike, ki varčujejo s kalijem, je treba uporabljati previdno pri pediatričnih bolnikih z blago ledvično insuficienco, zaradi tveganja za hiperkaliemijo. Spironolakton je kontraindiciran za uporabo pri pediatričnih bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

Pomožne snovi z znanim učinkom

Natrijev benzoat

To zdravilo vsebuje 0,75 mg natrijevega benzoata v enem ml, kar ustreza 112,5 mg/150 ml. Zaradi zvišanja ravni bilirubina v krvi po njegovi izločitvi iz albumina se lahko okrepi zlatenica pri novorojenčkih, ki se lahko razvije v kernikterus (nekonjugirani depoziti bilirubina v možganskem tkivu).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v priporočenem razponu odmerkov, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

Saharoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. Ker to zdravilo vsebuje 400 mg saharoze na ml, je treba to upoštevati pri dnevnem vnosu. To je treba upoštevati pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Zdravilo Qaialdo 10 mg/ml je lahko škodljivo za zobe.

4.5 4 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije, ki vplivajo na uporabo tega zdravila

Medsebojno delovanje, ki vpliva na homeostazo kalija

Sočasna uporaba zdravil, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo (kot so lizinopril, valsartan, indometacin), in spironolaktona lahko povzroči hudo hiperkaliemijo.

Poleg tega lahko sočasna uporaba trimetoprima/sulfametoksazola (kotrimoksazola) s spironolaktonom povzroči klinično pomembno hiperkaliemijo.

Zaviralci ACE zmanjšujejo nastajanje aldosterona, zato se jih ne sme rutinsko uporabljati s spironolaktonom, zlasti pri bolnikih z izrazito okvaro ledvic.

Pri bolnikih, ki so sočasno prejeli spironolakton in amonijev klorid ali holestiramin, so poročali o hiperkaliemični metabolni acidozi.

Interakcije, ki zmanjšujejo natriuretični učinek spironolaktona

Nesteroidna protivnetna zdravila, kot so acetilsalicilna kislina, indometacin in mefenaminska kislina, lahko zmanjšajo natriuretično učinkovitost diuretikov zaradi zaviranja intrarenalne sinteze prostaglandinov in dokazano zmanjšujejo diuretski učinek spironolaktona.

Interakcije, ki vplivajo na uporabo drugih zdravil

Sočasni uporabi s karbenoksolonom ali litijevimi solmi se je treba izogibati.

Spironolakton se veže na androgene receptorje in lahko zviša ravni za prostato specifičnih antigenov (PSA) pri bolnikih z rakom prostate, zdravljenih z abirateronom. Uporaba z abirateronom ni priporočljiva.

Lahko pride do povečanja učinka drugih diuretikov in antihipertenzivnih zdravil, zato bo morda treba njihov odmerek zmanjšati za približno 50 %, ko se režimu zdravljenja doda spironolakton, in ga nato po potrebi prilagoditi. Sočasna uporaba s srčnimi glikozidi lahko zahteva prilagoditev odmerkov teh zdravil.

Dokazano je, da spironolakton podaljša razpolovni čas digoksina. Poročali so, da spironolakton poveča koncentracijo digoksina v serumu in vpliva na nekatere teste digoksina v serumu. Pri bolnikih, ki prejemajo digoksin in spironolakton, je treba odziv na digoksin spremljati drugače kot s koncentracijami digoksina v serumu, razen če je dokazano, da zdravljenje s spironolaktonom ne vpliva na uporabljeni test za določanje digoksina. Če se izkaže, da je treba odmerek digoksina prilagoditi, je treba bolnike skrbno spremljati glede znakov povečanega ali zmanjšanega učinka digoksina.

Spironolakton zmanjša odzivnost žilnega sistema na noradrenalin.

Pri zdravljenju bolnikov, izpostavljenih regionalni ali splošni anesteziji med zdravljenjem s spironolaktonom, je potrebna previdnost.

Spironolakton poveča presnovo antipirina.

Pri fluorometričnih preskusih lahko spironolakton vpliva na oceno spojin s podobnimi fluorescenčnimi značilnostmi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študij o spironolaktonu pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Uporaba zdravila Qaialdo ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Zdravilo Qaialdo se izloča v materino mleko. Zdravilo Qaialdo se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Študije na živalih kažejo, da lahko spironolakton zmanjša plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pri nekaterih bolnikih so poročali o zaspanosti in omotici. Pri vožnji in upravljanju s stroji je potrebna previdnost, dokler ni ugotovljen odziv na začetno zdravljenje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki spironolaktona so: hiperkaliemija, o kateri so poročali pri 17,5 % bolnikov, še zlasti pri bolnikih z okvaro ledvic ali če so sočasno prejeli zaviralce ACE ali angiotenzin II; ginekomastija in bolečine v dojkah, o katerih so poročali pri 9 % moških.

V kliničnih preskušanjih so pri zdravljenju s spironolaktonom poročali o naslednjih neželenih učinkih: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Spodnja preglednica 2 je v skladu s klasifikacijo organskih sistemov in pogostnostjo po sistemu MedDRA. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem	Pogostost	Neželeni učinki
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	Občasni	Benigne novotvorbe na dojkah (moški)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Neznana pogostnost	Levkopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, anemija, eozinofilija, purpura
Presnovne in prehranske motnje	Zelo pogosti	Hiperkaliemija***
	Občasni	Neravnovesje elektrolitov
Psihiatrične motnje	Pogosti	Stanje zmedenosti
	Neznana pogostnost	Motnja libida
Bolezni živčevja	Pogosti	Omotica
	Neznana pogostnost	Ataksija, glavobol, zaspanost, letargija
Bolezni prebavil	Pogosti	Navzea
	Neznana pogostnost	Bolezen prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Občasni	Nepravilno delovanje jeter
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Pruritus, izpuščaj
	Občasni	Urtikarija
	Neznana pogostnost	Toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens-Johnson sindrom, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), pemfigoid, alopecija, hipertrichoza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti	Mišični krči
Bolezni sečil	Pogosti	Akutna okvara ledvic
Motnje reprodukcijskega sistema in dojk	Pogosti	Ginekomastija*, bolečine v dojkah**
	Občasni	Menstrualne motnje
	Neznana pogostnost	Impotenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Splošno slabo počutje
	Neznana pogostnost	Povišana telesna temperatura ob jemanju zdravila

* V povezavi z uporabo spironolaktona se lahko razvije ginekomastija. Zdi se, da je razvoj povezan z velikostjo odmerka in trajanjem zdravljenja ter je običajno reverzibilen po prekinitvi uporabe zdravila. V redkih primerih lahko dojke ostanejo povečane.

** V kliničnih preskušanjih so o bolečini v dojkah poročali pogosteje pri moških kot pri ženskah.

*** Aritmija, bolečina v prsnem košu, navzea, driska, parestezija, šibkost, flacidna paraliza ali mišični krč, ki jih je morda težko klinično razlikovati od hipokaliemije. Elektrokardiografske spremembe so najzgodnejši specifični znaki motenj kalija.

Pediatrična populacija

Pričakovati je, da bodo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih podobni kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pri akutnem prevelikem odmerjanju se lahko kažejo zaspanost, duševna zmedenost, navzea, bruhanje, omotica, driska ali makulopapulozni ali eritemski izpuščaj. Lahko pride do dehidracije. Lahko se pojavita hiponatriemija ali hiperkaliemija, vendar ta učinka verjetno nista povezana z akutnim prevelikim odmerjanjem. Za simptome hiperkaliemije glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje

Specifičen antidot ni bil odkrit. Uporabo spironolaktona je treba prekiniti. Po prekinitvi zdravljenja je mogoče pričakovati izboljšanje. Indicirani so lahko splošni podporni ukrepi, vključno z nadomeščanjem tekočin in elektrolitov. Pri hiperkaliemiji zmanjšajte vnos kalija, uporabite diuretike, ki izločajo kalij, intravensko glukozo z navadnim inzulinom ali peroralne ionsko izmenjevalne smole.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: diuretiki, antagonisti aldosterona in drugi antikaliuretični diuretiki (varčevalni s kalijem), oznaka ATC C03DA01

Mehanizem delovanja

Spironolakton kot kompetitivni antagonist aldosterona poveča izločanje natrija, medtem ko zmanjšuje izgubo kalija na distalnem ledvičnem tubulu. Ima postopno in dolgotrajno delovanje, pri čemer se največji odziv običajno doseže po 2 do 3 dneh zdravljenja. Kombinacija spironolaktona z običajnim diuretikom, ki bolj deluje proksimalno, običajno poveča diurezo brez čezmerne izgube kalija.

Klinična učinkovitost in varnost

Hudo srčno popuščanje

Študija RALES je bila multinacionalna, dvojno slepa študija pri 1 663 bolnikih z iztisnim deležem $\leq 35\%$, anamnezo srčnega popuščanja po New York Heart Association (NYHA) razreda IV v zadnjih šestih mesecih in srčnim popuščanjem razreda III-IV v času randomizacije. Vsi bolniki so morali jemati diuretik zanke in, če so ga prenašali, zaviralec ACE. Bolniki z izhodiščnim kreatininom v serumu $> 2,5$ mg/dl ali nedavnim povečanjem za 25% ali tisti z izhodiščnim kalijem v serumu $> 5,0$ mEq/l so bili izključeni. Bolniki so bili randomizirani v razmerju 1 : 1 na spironolakton v odmerku 25 mg peroralno enkrat na dan ali na ujemajoč placebo. Pri bolnikih, ki so dobro prenašali 25 mg enkrat na dan, so odmerek povečali na 50 mg enkrat na dan, kot je klinično indicirano. Bolnikom, ki niso prenašali odmerka 25 mg enkrat na dan, so odmerek zmanjšali na 25 mg vsak drugi dan. Primarni opazovani dogodek študije RALES je bil čas do smrtnosti zaradi vseh vzrokov. Študija RALES je bila predčasno prekinjena, in sicer po mediano 24-mesečnem spremljanju, saj so v načrtovani vmesni analizi zaznali pomembno korist glede smrtnosti. Spironolakton je zmanjšal tveganje smrti za 30% v primerjavi s placebom ($p < 0,001$; 95-odstotni interval zaupanja 18–40 %). Spironolakton je v primerjavi s placebom za 31% zmanjšal tveganje za srčno smrt, predvsem nenadno smrt in smrt zaradi progresivnega srčnega popuščanja ($p < 0,001$; 95-odstotni interval zaupanja 18–42 %).

Spironolakton je tudi zmanjšal tveganje hospitalizacije zaradi srčnih vzrokov (opredeljenih kot poslabšanje srčnega popuščanja, angine pektoris, ventrikularnih aritmij ali miokardnega infarkta) za 30% ($p < 0,001$ –95 % interval zaupanja 18–41 %). Spremembe v razredu NYHA so bile pri spironolaktonu ugodnejše: V skupini, ki je prejela spironolakton, se je razred NYHA ob koncu študije izboljšal pri 41 % bolnikov in poslabšal pri 38 % v primerjavi z izboljšanjem pri 33 % v skupini, ki je prejela placebo in poslabšanjem pri 48 % ($p < 0,001$).

Pediatrična populacija

Iz kliničnih študij o spironolaktonu pri otrocih ni zadostnih informacij. To je posledica več dejavnikov: redkih preskušanj, ki so bila izvedena pri pediatrični populaciji, uporabe spironolaktona v kombinaciji z drugimi zdravili, majhnega števila bolnikov, ovrednotenih v vsakem preskušanju, in različnih proučevanih indikacij. Priporočila za odmerjanje pri pediatrični populaciji temeljijo na kliničnih izkušnjah in študijah primerov, dokumentiranih v znanstveni literaturi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Spironolakton se dobro absorbira peroralno in se v glavnem presnavlja v aktivne presnovke: presnovke, ki vsebujejo žveplo (80 %), in delno kanrenon (20 %). Čeprav je razpolovni čas spironolaktona v plazmi kratek (1,3 ure), je razpolovni čas aktivnih presnovkov daljši (od 2,8 do 11,2 ure).

Pediatrična populacija

Farmakokinetični podatki o uporabi pri pediatrični populaciji niso na voljo. Priporočila za odmerjanje pri pediatrični populaciji temeljijo na kliničnih izkušnjah in študijah primerov, dokumentiranih v znanstveni literaturi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kancerogenost

V študijah dajanja zdravila s prehrano pri podganah se je pokazalo, da je peroralno dani spironolakton tumorogen, njegovi proliferativni učinki pa so se pokazali na endokrinih organih in jetrih. V 18-mesečni študiji, v kateri so uporabili odmerke po približno 50, 150 in 500 mg/kg/dan (približno 1-kratnik, 4-kratnik oziroma 12-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka 400 mg/dan glede na telesno površino), je bilo opaženo statistično značilno povečanje števila benignih adenomov ščitnice in testisov ter, pri podganjih samcih, od odmerka odvisno povečanje proliferativnih sprememb v jetrih (vključno s hepatocitomegalijo in hiperplastičnimi noduli). V 24-mesečnih študijah, v katerih so podganam dajali odmerke približno 10, 30, 100 in 150 mg/kg/dan spironolaktona (približno 0,2-kratnik, 0,7-kratnik oziroma 2-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka 400 mg/dan glede na telesno površino), je razpon proliferativnih učinkov vključeval znatno povečanje števila hepatoceličnih adenomov in tumorjev testikularnih intersticijskih celic pri samcih ter znatno povečanje števila adenomov in karcinomov ščitničnih folikularnih celic pri obeh spolih. Statistično značilno se je povečalo tudi število benignih endometrijskih stromalnih polipov pri ženskah. Pri podganah, ki so s hrano dobivale dnevne odmerke kalijevega kanrenoata (spojine, ki je kemično podobna spironolaktonu in katere primarni presnovek, kanrenon, je tudi glavni produkt spironolaktona pri človeku), so opazili incidenco mielocitne levkemije, povezano z odmerkom (nad 30 mg/kg/dan) v dobi enega leta. V dveletnih študijah na podganah je bilo peroralno dajanje kalijevega kanrenoata povezano z mielocitno levkemijo ter tumorji na jetrih, ščitnici, testisih in dojkah.

Genotoksičnost

Niti spironolakton niti kalijev kanrenoat nista povzročila mutagenih učinkov pri testih, v katerih se uporabljajo bakterije ali kvasovke. V odsotnosti presnovne aktivacije se niti spironolakton niti kalijev kanrenoat v testih *in vitro* na sesalcih nista izkazala za mutagena. V prisotnosti presnovne aktivacije so poročali, da je spironolakton negativen pri nekaterih testih mutagenosti na sesalcih *in vitro* ter pozitiven za mutagenost v drugih testih na sesalcih *in vitro*. V prisotnosti presnovne aktivacije so poročali, da je bil kalijev kanrenoat pri nekaterih testih na sesalcih *in vitro* pozitiven na mutagenost, pri drugih je bil rezultat nejasen in pri tretjih je bil negativen.

Toksičnost za plodnost in razmnoževanje

V študiji razmnoževanja s tremi legli, v kateri so podganje samice s hrano prejemale odmerke 15 in 50 mg/kg/dan spironolaktona (približno 0,4-kratnik oziroma 1-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka 400 mg/dan glede na telesno površino), ni bilo učinkov na parjenje in plodnost, vendar je prišlo do majhnega povečanja incidence mrtvorojenih mladičev pri 50 mg/kg/dan. Spironolakton ni imel teratogenih učinkov pri miših. Pri kuncih, ki so prejemali spironolakton, so se kazali zmanjšana stopnja brejosti, povečana stopnja resorpcije in manjše število živorojenih mladičev. Pri podganah, ki so prejemale visoke odmerke, niso opazili embriotoksičnih učinkov, poročali pa so o omejeni, z odmerkom povezani hiprolaktinemiji in zmanjšani masi ventralne prostate in semenskih veziklov pri samcih ter o povečanem izločanju luteinizirajočega hormona in povečani masi jajčnikov in maternice pri samicah. Poročali so o feminizaciji zunanjih spolnih organov moških fetusov v drugi študiji pri podganah. Pri injiciranju v samice podgan (100 mg/kg/dan v obdobju 7 dni, intraperitonealno) (približno 2-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka 400 mg/dan glede na telesno površino), je bilo ugotovljeno, da spironolakton podaljša estrusni cikel, in sicer s podaljšanjem diestrusa med dajanjem zdravila in z indukcijo stalnega diestrusa v 2-tedenskem obdobju opazovanja po dajanju zdravila. Ti učinki so bili povezani z upočasnjem razvojem foliklov jajčnikov in zmanjšanjem ravni estrogenov v obtoku, kar naj bi zmanjšalo parjenje, plodnost in sposobnost donositve. Spironolakton (100 mg/kg/dan) (približno 1-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka, tj. 400 mg/dan, na podlagi telesne površine), ki so ga dajali mišjim samicam intraperitonealno med 2-tedenskim sobivanjem z netretiranimi samci, je zmanjšal število sparjenih miši, ki so postale breje (učinek, za katerega je bilo dokazano, da ga povzroča zaviranje ovulacije) in zmanjšalo število implantiranih zarodkov pri tistih, ki so bile oplojene (učinek, za katerega je bilo dokazano, da ga povzroča zaviranje implantacije), in pri 200 mg/kg (približno

2-kratnik največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka 400 mg/dan glede na telesno površino) je prav tako podaljšal obdobje latence do parjenja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev benzoat (E 211)
Saharoza
Natrijev citrat (E 331)
Citronska kislina monohidrat (E 330)
Tekočina z okusom jagode
Aroma za zakrivanje okusa
Polisorbat 80 (E 433)
Emulzija simetikona s 30 %
ksantanski gumi (E 415)
Prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta steklenica: 2 leti

Po prvem odprtju: Steklenico shranjujte tesno zaprto in pri temperaturi do 25 °C. Neuporabljeno vsebino zavržite po 12 tednih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pred prvim odprtjem zdravila za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rumeno-rjava steklenica iz stekla tipa III z za otroke varno zaporko z navojem z zaščito pred poseganjem v zdravilo (iz polietilena visoke gostote (HDPE) z vložkom iz ekspaniranega polietilena), ki vsebuje 150 ml peroralne suspenzije.

Vsako pakiranje vsebuje eno steklenico, nastavek za steklenico iz polietilena nizke gostote (LDPE) in dve brizgi za odmerjanje (1-ml brizga, građuirana po 0,1 ml, ter 5-ml brizga, građuirana po 0,1 ml).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Steklenico je treba pred uporabo temeljito pretresti, da zagotovite, da se peroralna suspenzija dobro premeša.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJ ZA PROMET

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

D01 W2T2
Irska

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/23/1731/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Qaialdo 10 mg/ml peroralna suspenzija
spironolakton

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml suspenzije vsebuje 10 mg spironolaktona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi natrijev benzoat in saharozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralna suspenzija
150 ml
steklenica
nastavek za steklenico
1-ml in 5-ml brizga za odmerjanje

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Jemljite tako, kot vam je predpisal zdravnik, pri čemer uporabite priloženi brizgi za odmerjanje.
Steklenico pred uporabo dobro pretresite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Zavržite 12 tednov po prvem odprtju.
Datum odprtja: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Po prvem odprtju shranjujte steklenico tesno zaprto pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/23/1731/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Qaialdo

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA STEKLENICI****1. IME ZDRAVILA**

Qaialdo 10 mg/ml peroralna suspenzija
spironolakton

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml suspenzije vsebuje 10 mg spironolaktona.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi natrijev benzoat in saharozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralna suspenzija
150 ml

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Jemljite tako, kot vam je predpisal zdravnik, pri čemer uporabite priloženi brizgi za odmerjanje.
Steklenico pred uporabo dobro pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Zavržite 12 tednov po prvem odprtju.
Datum odprtja: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Po prvem odprtju mora biti steklenica tesno zaprta in jo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/23/1731/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Qaialdo 10 mg/ml peroralna suspenzija spironolakton

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Qaialdo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Qaialdo
3. Kako jemati zdravilo Qaialdo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Qaialdo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Qaialdo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Qaialdo vsebuje učinkovino spironolakton. Spironolakton spada v skupino zdravil, imenovanih „diuretiki“ (tablete za odvajanje vode). Spironolakton zavira učinke aldosterona, hormona, ki pomaga nadzorovati ravnovesje vode v telesu. Spironolakton povzroči izločanje presežne soli in vode ter preprečuje prenizke ravni kalija. To zmanjša edem. Spironolakton se uporablja za zdravljenje različnih bolezni pri novorojenčkih, otrocih in odraslih.

Zdravilo Qaialdo se uporablja za zdravljenje neodzivnega edema (trdovratno otekanje zaradi kopičenja tekočine, ki se ni odzvala na drugo zdravljenje), povezanega z:

- kongestivnim srčnim popuščanjem (kadar srce ne črpa krvi tako, kot bi moralo, z nabiranjem tekočine okoli srca, kar povzroča zasoplost, utrujenost in otekanje gležnjev);
- jetrno cirozo (vrsto bolezni jeter) z ascitesom (nabiranjem tekočine v trebuhu) in edemom (otekanjem);
- malignim ascitesom (boleznijo, pri kateri se tekočina, ki vsebuje rakave celice, zbira v trebuhu);
- nefrotskim sindromom (ledvično boleznijo, ki povzroča, da ledvice izločajo preveč beljakovin v urinu);
- esencialno hipertenzijo (visokim krvnim tlakom brez znanega vzroka).

Zdravilo Qaialdo se uporablja tudi za diagnosticiranje in zdravljenje primarnega aldosteronizma (bolezen, pri kateri vaše telo tvori preveč hormona, imenovanega aldosteron, ki povzroča kopičenje tekočine). Otrokese sme zdraviti le pod vodstvom pediatričnega specialista.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Qaialdo

Ne jemljite zdravila Qaialdo,

- če ste alergični na spironolakton ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate Addisonovo bolezen (bolezen, pri kateri nadledvične žleze ne tvorijo dovolj določenih hormonov);

- če imate hiperkaliemijo (visoko raven kalija v krvi);
- če imate anurijo (bolezen, pri kateri bolnik ne more odvajati urina);
- če imate nenadno odpoved ledvic;
- če imate hudo bolezen ledvic;
- če jemljete eplerenon (drugo zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje hiperaldosteronizma);
- če jemljete diuretike, ki ohranjajo kalij (zdravila, ki lahko povečajo tvorbo urina brez izgube kalija) ali katere koli dodatke kalija.

Otroci z zmernim do hudim obolenjem ledvic ne smejo jemati zdravila Qaialdo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred jemanjem zdravila Qaialdo se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate bolezen ledvic. To je še posebej pomembno pri otrocih s hipertenzijo;
- če imate bolezen jeter;
- če ste starejši bolnik in/ali imate zaporo v delih telesa, ki zbirajo urin in ga izločajo, ali imate bolezen, ki lahko povzroči motnje pri elektrolitih (soli, kot so natrij, kalij, kalcij, klorid in bikarbonat, v krvi in drugih tekočinah v telesu);
- če imate hudo srčno popuščanje in se zdravite z zdravilom Qaialdo, bo zdravnik spremljal ravni kalija v vaši krvi zaradi tveganja hiperkaliemije, ki se lahko konča s smrtjo. Priporočeno spremljanje ravni kalija in kreatinina je 1 teden po začetku zdravljenja ali povečanju odmerka spironolaktona, enkrat na mesec v prvih treh mesecih, nato enkrat na četrletje v letu in nato vsakih šest mesecev;
- če imate zmanjšano delovanje ledvic ali odpoved ledvic, se lahko raven kalija v krvi močno zviša. To lahko vpliva na način delovanja srca in v skrajnih primerih se lahko to konča s smrtjo.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta izvajala redne krvne preiskave za preverjanje ravni tekočin in elektrolitov (kalij in natrij).

Zdravljenje z zdravilom Qaialdo lahko zviša ravni kalija in sečninskega dušika v krvi (označevalca težav z jetri in ledvicami) in zniža raven natrija, zlasti pri starejših in/ali bolnikih s težavami s srcem, ledvicami ali jetri. Visoke ravni kalija (hiperkaliemija) so lahko v skrajnih primerih smrtne.

Sočasna uporaba zdravila Qaialdo z nekaterimi zdravili, npr. trimetoprimom/sulfametoksazolom (kotrimoksazolom), kalijevimi dodatki in živili, bogatimi s kalijem, lahko povzroči hudo hiperkaliemijo.

Simptomi hude hiperkaliemije lahko vključujejo mišične krče, nereden srčni ritem, drisko, siljenje na bruhanje, omotico ali glavobol.

Spironolakton lahko povzroči ginekomastijo (povečane dojke), bolečine v dojkah in menstrualne nepravilnosti (neredne menstruacije).

Priporočljive so pogoste krvne preiskave, zlasti pri starejših in bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic.

Druga zdravila in zdravilo Qaialdo

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte zdravniku, če uporabljate abirateron za zdravljenje raka prostate. Uporaba z abirateronom ni priporočljiva.

Sočasni uporabi s karbenoksolonom ali litijevimi solmi se je treba izogibati.

Zdravnik lahko spremeni odmerek zdravila Qaialdo, če jemljete kar koli od naslednjega:

- diuretike, ki ohranjajo kalij, in zaviralce aldosterona, zaviralce angiotenzinske konvertaze (ACE), antagoniste angiotenzina II (tveganje za povišano koncentracijo kalija v krvi),
- antipirin, ki se uporablja za zniževanje povišane temperature,
- holestiramin, amonijev klorid (tveganje za povišane ravni kalija v krvi in acidozo),
- nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), kot so acetilsalicilna kislina, indometacin, ibuprofen ali mefenamnska kislina (tveganje povišanih ravni kalija v krvi),
- dodatki kalija (tveganje za povišane ravni kalija v krvi),
- noradrenalin,
- regionalna ali splošna anestezija,
- heparin, nizkomolekularni heparin, zdravila za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov (tveganje za povišane ravni kalija v krvi),
- zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiperkaliemijo (tveganje za povišane ravni kalija v krvi),
- trimetoprim in trimetoprim-sulfametoksazol (tveganje za povišane ravni kalija v krvi),
- zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka, vključno z drugimi diuretiki, digoksinom ali drugimi srčnimi glikozidi, ki se uporabljajo za zdravljenje srčnega popuščanja. Morda bo treba prilagoditi odmerek teh zdravil.

Če boste imeli kirurški poseg, kjer boste prejeli anestetik, povejte zdravniku, da jemljete zdravilo Qaialdo.

Zdravilo Qaialdo s hrano in pijačo

Uporaba zdravila Qaialdo skupaj z dieto z visoko vsebnostjo kalijevih soli ali z nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, lahko privede do višjih ravni kalija v krvi. Glejte poglavje 2. „Ne jemljite zdravila Qaialdo“.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Qaialdo ne smete uporabljati, če dojite. O uporabi zdravila Qaialdo se posvetujte z zdravnikom, ki vam bo svetoval o nadomestni metodi hranjenja otroka, medtem ko jemljete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Bodite previdni, če vozite ali upravljate stroje. Z zdravljenjem s spironolaktonom povezujejo zaspanost in omotico, kar lahko vpliva na vašo sposobnost varne vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Qaialdo vsebuje natrijev benzoat (E 211).

En ml zdravila vsebuje 0,75 mg natrijevega benzoata. Natrijev benzoat lahko okrepi zlatenico (porumenelost kože in oči) pri novorojenčkih (starih do 4 tedne).

Zdravilo Qaialdo vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) v priporočenem razponu odmerkov, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

Zdravilo Qaialdo vsebuje saharozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Ker zdravilo Qaialdo 10 mg/ml vsebuje 400 mg saharoze na ml, je treba to upoštevati pri dnevnem vnosu. To je treba upoštevati pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

Zdravilo Qaialdo lahko škoduje zobem.

3. Kako jemati zdravilo Qaialdo

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerek

Zdravnik vam bo priporočil odmerek in pogostost odmerjanja. Odmerek je treba vzeti skupaj s hrano.

Uporaba pri odraslih

Zdravnik bo odločil, kakšen odmerek je primeren za vašo situacijo. Zdravljenje se začne z najmanjšim odmerkom in se lahko po potrebi poveča na največ 400 mg spironolaktona na dan. Če niste prepričani, koliko zdravila morate vzeti, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba pri starejših

Zdravnik bo začel zdravljenje z majhnim začetnim odmerkom in po potrebi postopoma povečeval odmerek za dosego želenega učinka.

Uporaba pri otrocih

Če dajete zdravilo Qaialdo otroku, bo odmerek, ki ga boste dali, odvisen od otrokove starosti in telesne mase.

- Odmerek pri novorojenčku je od 1 do 2 mg/kg na dan v enem ali dveh deljenih odmerkih.
- Odmerek pri otrocih, starih od 1 meseca do 18 let, je od 1 do 3 mg/kg na dan v enem ali dveh deljenih odmerkih (vendar ne več kot 200 mg na dan).
- Pri rezistentnem ascitesu ali primarnem aldosteronizmu se lahko uporabljajo večji odmerki, do največ 7 mg/kg na dan pri novorojenčkih in 9 mg/kg na dan pri starejših otrocih (vendar ne več kot 400 mg na dan).

Pot uporabe in način dajanja

Peroralna uporaba.

To zdravilo je treba jemati skupaj z obroki.

Za jemanje zdravila vedno uporabljajte priloženi brizgi.

Manjša brizga se uporablja za jemanje odmerkov, manjših od ali enakih 10 mg. Brizga lahko vsebuje največ 1 ml. Ima črte, ki označujejo povečanja za 0,1 ml in oznaki za 0,5 in 1,0 ml. En 0,1 ml vsebuje 1 mg spironolaktona. Celotna brizga vsebuje 10 mg spironolaktona. Če je skupni odmerek, ki ga morate vzeti, manjši ali enak 10 mg, morate uporabiti samo to brizgo.

Večja brizga lahko vsebuje do 5 ml. Ima črte, ki označujejo povečanje za 0,1 ml in oznake v 1-ml intervalih. To brizgo uporabite za merjenje odmerkov, večjih od 10 mg.

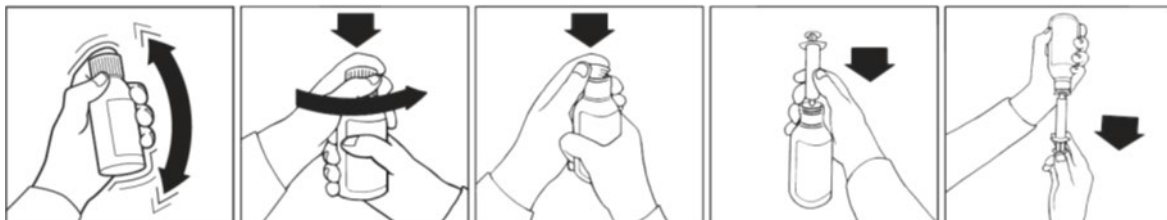
Pomembno je, da za zdravilo uporabite pravilno brizgo za odmerjanje. Zdravnik ali farmacevt vam bo glede na predpisani odmerek svetoval, katero brizgo uporabite.

Odmerek (mg)	Količina zdravila Qaialdo za pripravo (ml)	Katero brizgo uporabiti?
5	0,5	Majhna, 1 ml
10	1,0	Majhna, 1 ml
25	2,5	Velika, 5 ml

50	5,0	Velika, 5 ml
100	10,0	Velika, 5 ml
200	20,0	Velika, 5 ml

Če jemljete zdravilo sami ali ga dajete otroku ali komu drugemu, si pred in po tem umijte roke.

Pri uporabi zdravila upoštevajte spodnja navodila:



Slika 1

Slika 2

Slika 3

Slika 4

Slika 5

1. **Pred uporabo dobro pretresite steklenico** (za zagotovitev, da je zdravilo dobro premešano) (slika 1).
2. Odstranite pokrovček steklenice (slika 2) in nastavek močno pritisnite v vrh steklenice ter ga pustite tako nameščenega za naslednje odmerke (slika 3).
3. Konico brizge za odmerjanje potisnite v odprtino nastavka (slika 4). **Zdravnik ali farmacevt vam bo svetoval, katero brizgo uporabiti, 1-ml ali 5-ml, da boste prejeli pravilen odmerek.**
4. Steklenico obrnite navzdol (slika 5).
5. Bat brizge povlecite nazaj, s čemer zdravilo povlečete iz steklenice v brizgo. Bat povlecite nazaj do črtice na merilni skali, ki ustreza predpisanemu odmerku (slika 5). Če ste negotovi, koliko zdravila morate povleči v brizgo, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
6. Steklenico obrnite nazaj v pokončen položaj in pazljivo odstranite brizgo z nastavka, pri čemer je ne držite za bat, ampak za njeno ohišje.
7. Konico brizge si nežno namestite v usta in jo usmerite na notranjo stran lica.
8. Počasi in previdno potisnite bat, da zdravilo nežno brizgne na notranjo stran vašega lica, in pogoltnite zdravilo. Bata NE potiskajte sunkovito in zdravila NE vbrizgavajte v zadnji del ust ali žrelo, saj se lahko zadušite.
9. Odstranite brizgo iz ust.
10. Pogoltnite odmerek peroralne suspenzije in nato spijte nekaj vode, da v ustih ne bo ostankov zdravila.
11. Pokrovček namestite nazaj na steklenico, pri čemer nastavek pustite nameščen. Poskrbite, da bo pokrovček tesno zaprt.
12. Brizgo umijte s toplo vodo in jo dobro splaknite. Brizgo držite pod vodo ter bat večkrat premaknite gor in dol, dokler notranjost brizge ne bo povsem čista. Pred ponovnim odmerjanjem brizgo posušite do suhega na zraku. Ne brišite je. Hranite jo skupaj z zdravilom na čistem mestu.

Za vsak odmerek ponovite zgoraj opisani postopek v skladu z napotki zdravnika ali farmacevta.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Qaialdo, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli večji odmerek zdravila Qaialdo, kot bi smeli, o tem takoj obvestite svojega zdravnika ali oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice.

Simptomi prevelikega odmerjanja so občutek zaspanosti, omotica, dehidracija in zmedenost. Ne vozite.

Morda vam bo slabo ali boste bruhal, lahko boste imeli drisko ali kožne izpuščaje, ki bodo izgledali kot ploski rdeči predeli kože s prekrivajočimi se majhnimi bulicami.

Zaradi sprememb v ravni natrija in kalija v krvi se boste morda počutili šibki ali čutili ščemenje, zbadanje ali odrevenelost kože in/ali mišične krče, vendar je malo verjetno, da bi bili ti simptomi povezani s hudim prekomernim odmerkom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Qaialdo

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, razen če je to v 8 urah do naslednjega odmerka.

Če ste prenehali jemati zdravilo Qaialdo

Pomembno je, da zdravilo Qaialdo še naprej jemljete, dokler vam zdravnik ne naroči, da prenehate, tudi če se začnete bolje počutiti.

Če prezgodaj prenehate jemati zdravilo Qaialdo, se lahko vaša bolezen poslabša.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite zdravnika, če po jemanju tega zdravila opazite katerega koli od naslednjih simptomov. Čeprav so simptomi zelo redki, so lahko hudi.

- Srbenje in mehurji na koži okrog ustnic in drugih delov telesa, rdeči ali vijolični izpuščaji, ki se širijo in tvorijo mehurje (Stevens-Johnsonov sindrom).
- Odstop zgornje plasti kože od spodnjih plasti kože po vsem telesu (toksična epidermalna nekroliza – TEN).
- Kožni izpuščaj, zvišana telesna temperatura in otekanje (ki so lahko simptomi nečesa resnejšega, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)).
- Rumena koža in oči (spironolakton lahko povzroči okvaro delovanja jeter).
- Nereden srčni utrip, ki se lahko konča s smrtjo, občutek ščemenja, paraliza (izguba mišične funkcije) ali težave z dihanjem; to so lahko simptomi povišanih ravni kalija v krvi. Zdravnik bo izvajal redne krvne preiskave za spremljanje ravni kalija in drugih elektrolitov. Po potrebi lahko zdravljenje prekine.

Seznam drugih neželenih učinkov zdravila Qaialdo, razvrščenih po pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- Hiperkaliemija (visoka raven kalija v krvi)

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- Zmedenost
- Omotica
- Navzea (siljenje na bruhanje)
- Pruritis (srbenje)
- Izpuščaj
- Mišični krči ali krči v nogah
- Nenadna ledvična odpoved
- Ginekomastija (povečanje dojk pri moških)
- Bolečina v dojkah (pri moških)
- Splošno slabo počutje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- Spremembe v dojkah, npr. bulice v dojkah (pri moških)
- Motnje elektrolitov v telesu, kot je visoka raven kalcija v krvi
- Nenormalno delovanje jeter

- Urtikarija (srbeč izpuščaj)
- Menstrualne težave pri ženskah
- Bolečina v dojkah (pri ženskah)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- Levkopenija (nizke ravni belih krvnih celic)
- Agranulocitoza (zelo nizka raven vrste belih krvnih celic, imenovanih granulociti, ki so pomembni za boj proti okužbi)
- Anemija (nizke ravni rdečih krvnih celic, ki lahko povzročijo utrujenost in blede kožo)
- Trombocitopenija (nizke ravni trombocitov v krvi, ki lahko povzročijo krvavitve in modrice)
- Eozinofilija (preveliko število eozinofilcev, vrste belih krvnih celic)
- Purpura (vijolični madeži, podobni modricam)
- Sprememba spolnega poželenja pri moških in ženskah
- Impotenca pri moških
- Težave z želodcem in črevesjem
- Pemfigoid (koža z mehurji, napolnjenimi s tekočino)
- Izpuščaj zaradi zdravila z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (huda reakcija, ki prizadene kožo, kri in notranje organe)
- Stevens-Johnsonov sindrom (življenjsko nevarna reakcija z gripo podobnimi simptomi in bolečim izpuščajem, ki prizadene kožo, usta, oči in spolovila)
- Toksična epidermalna nekroliza (življenjsko nevarna reakcija z gripo podobnimi simptomi in nastajanje mehurjev na koži, ustih in spolovilih)
- Alopecija (izpadanje las in dlak).
- Hipertrihoza (čezmerna poraščenost)
- Glavobol
- Zaspanost
- Ataksija (nezmožnost koordinacije mišičnih gibov)
- Povišana telesna temperatura

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Qaialdo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Po prvem odprtju steklenico shranjujte pri temperaturi pod 25 °C in po 12 tednih zavrzite vso neuporabljeno vsebino.

Steklenico shranjujte tesno zaprto.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Qaialdo

- Učinkovina je spironolakton. En ml suspenzije vsebuje 10 mg spironolaktona.

- Druge sestavine zdravila so natrijev benzoat (E 211), saharoza, natrijev citrat (E 331), citronska kislina monohidrat (E 330), tekočina z aromo jagode, aroma za prikrivanje okusa, polisorbit 80 (E 433), emulzija simetikona 30 %, ksantanski gumi (E 415) in prečiščena voda.

Glejte poglavje 2 „Zdravilo Qaialdo vsebuje natrijev benzoat“, „Zdravilo Qaialdo vsebuje natrij“ in „Zdravilo Qaialdo vsebuje saharozo“.

Izgled zdravila Qaialdo in vsebina pakiranja

Zdravilo Qaialdo je bela do umazano bela viskozna peroralna suspenzija.
Na voljo je v steklenici po 150 ml in ima za otroke varno zaporko.

Eno pakiranje vsebuje eno steklenico, nastavek za steklenico in dve brizgi za odmerjanje (ena brizga je označena z lestvico do 1 ml in ena brizga z lestvico do 5 ml).

Zdravnik ali farmacevt vam bo glede na predpisani odmerek svetoval, katero brizgo uporabite.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.