

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Qaialdo 10 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml suspension indeholder 10 mg spironolacton.
Hver flaske med 150 ml indeholder 1 500 mg spironolacton.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,75 mg natriumbenzoat og 400 mg saccharose pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral suspension
Hvid til offwhite, tyktflydende oral suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af refraktære ødemer i forbindelse med kongestiv hjerteinsufficiens, levercirrhose med ascites og ødem, malign ascites, nefrotisk syndrom, diagnose og behandling af primær aldosteronisme, essentiel hypertension.

Nyfødte, børn og unge bør kun behandles under vejledning af en specialist i pædiatri. Pædiatriske data er begrænsede (se pkt. 5.1 og 5.2).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Kongestiv hjerteinsufficiens med ødem

Normal dosis – 100 mg/dag. I vanskelige eller alvorlige tilfælde kan dosen gradvist øges op til 200 mg/dag. Når ødemer er under kontrol, er det normale vedligeholdelsesniveau 75 mg/dag til 200 mg/dag.

Svær hjerteinsufficiens i forbindelse med standardbehandling (New York Heart Association, klasse III-IV)

På grundlag af RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) bør behandling i forbindelse med standardbehandling indledes med en dosis spironolacton på 25 mg én gang dagligt hos patienter med et serumkalium på $\leq 5,0$ mEq/l og serumkreatinin på $\leq 2,5$ mg/dl. Patienter, der tåler 25 mg én gang dagligt, kan få deres dosis øget til 50 mg én gang dagligt, hvis klinisk indiceret. Patienter, der ikke tåler 25 mg én gang dagligt, kan få deres dosis reduceret til 25 mg hver anden dag. Vejledning om monitorering af serumkalium og serumkreatinin findes i pkt. 4.4.

Levercirrhose med ascites og ødem

Hvis Na^+/K^+ -forholdet i urinen er over 1,0, 100 mg dagligt. Hvis forholdet er mindre end 1,0, 200 mg/dag til 400 mg/dag. Vedligeholdelsesdosis bør fastsættes for den enkelte patient.

Malign ascites

Begyndelsesdosis er normalt 100 mg/dag til 200 mg/dag. I alvorlige tilfælde kan dosen gradvist øges op til 400 mg/dag. Når ødemer er under kontrol, bør vedligeholdelsesdoser fastsættes individuelt.

Nefrotisk syndrom

Normal dosis – 100 mg/dag til 200 mg/dag. Spironolacton har ikke vist sig at være antiinflammatorisk eller at påvirke den grundlæggende patologiske proces. Anvendelse af spironolacton tilrådes kun, hvis glukokortikoider i sig selv ikke er tilstrækkeligt effektive.

Diagnose og behandling af primær aldosteronisme

Spironolacton kan anvendes som en indledende diagnostisk foranstaltning for at give formodet evidens for primær hyperaldosteronisme, mens patienterne er på normal kost.

- Lang test: Spironolacton administreres i en daglig dosis på 400 mg i 3-4 uger. Korrektion af hypokaliæmi og hypertension giver formodet evidens for diagnosticering af primær hyperaldosteronisme.
- Kort test: Spironolacton administreres i en daglig dosis på 400 mg i 4 dage. Hvis serumkalium stiger under administration af spironolacton, men falder, når spironolacton seponeres, bør diagnosen formodet primær hyperaldosteronisme overvejes.

Hvis diagnosen hyperaldosteronisme er fastslået ved mere definitive testprocedurer, kan spironolacton administreres i doser på 100 mg/dag til 400 mg dagligt som forberedelse til operation. Hos patienter, der anses for uegnede til operation, kan spironolacton anvendes til langvarig vedligeholdelsesbehandling med den laveste effektive dosis, der fastsættes for den enkelte patient.

Essentiel hypertension

Normal dosis – 50 mg/dag til 100 mg/dag, som i vanskelige eller svære tilfælde kan øges gradvist med to ugers mellemrum op til 200 mg/dag. Behandlingen bør fortsættes i 2 uger eller længere, da der muligvis ikke ses tilstrækkelig respons før dette tidspunkt. Dosen bør derefter justeres på grundlag af patientens respons.

Særlige populationer

Ældre

Det anbefales, at behandlingen indledes med den laveste dosis og titreres opad efter behov for at opnå størst mulig virkning. Der bør udvises forsigtighed ved svært nedsat lever- og nyrefunktion, som kan ændre metabolismen og udskillelsen af spironolacton.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Patienter med let nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationshastighed (GFR) 60-90 ml/min.) bør starte med den laveste dosis. Serumkaliumniveauet og nyrefunktionen bør monitoreres tæt. Spironolacton er kontraindiceret hos patienter med moderat (GFR 30- < 60 ml/min.) til svært (GFR < 30 ml/min.) nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3 og 4.4).

Da nedsat leverfunktion kan medføre reduceret elimination af spironolacton og dets metabolitter, bør patienter med nedsat leverfunktion starte med den laveste dosis og titreres langsomt. Patienter bør monitoreres for dosisrelaterede bivirkninger (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Indled behandlingen med den mindste dosis, og juster dosen på grundlag af respons og tolerance (se pkt. 4.3 og 4.4).

Diurese ved kongestiv hjerteinsufficiens, ascites, ødem og nefrotisk syndrom

- Nyfødte: 1-2 mg/kg dagligt fordelt på 1-2 separate doser.
- Spædbørn og børn fra 1 måned til 18 år: 1-3 mg/kg dagligt fordelt på 1-2 separate doser (maks. 200 mg dagligt).

Primær hyperaldosteronisme; resistent ascites.

- Nyfødt: Der kan anvendes op til maks. 7 mg/kg dagligt.
- Spædbørn og børn fra én måned til 18 år: Maks. 9 mg/kg dagligt (i alt højst 400 mg dagligt) kan anvendes.

Nyfødte, børn og unge bør kun behandles under vejledning af en specialist i pædiatri. Pædiatriske data er begrænsede (se pkt. 5.1 og 5.2).

Den pædiatriske tabel nedenfor viser omregning fra dosis (mg) til volumen (ml), for forskellige aldre og forskellig vægt og dosisstørrelse, under anvendelse af de to orale sprøjter.

Tabel 1: Omregning af dosis (mg) til volumen (ml) ved brug af oral sprøjte. Daglige doser vises.

Alder (år)	Vægt* (kg)	Dosis†					
		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 måned	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 måneder	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 måneder	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 måneder	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 måneder	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 måneder	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 for drenge udtrukket fra WHO-vækstdiagrammer (0-10 år)

† Doseringer på 10 mg eller derunder trækkes op ved hjælp af den orale 1 ml-sprøjte. Doseringer på over 10 mg trækkes op ved hjælp af den orale 5 ml-sprøjte eller en kombination af begge sprøjter (grå celler). Begge sprøjter har inddelinger for hver 0,1 ml (1 mg).

Administration

Spironolacton bør tages sammen med et måltid.

Dette lægemiddel er beregnet til oral anvendelse. Flasken skal omrystes grundigt før brug for at gendispergere suspensionen.

Der medfølger to doseringsprøjter (en 1 ml-sprøjte med sort font og en 5 ml-sprøjte med rød font, begge med inddelinger for hver 0,1 ml, hvilket giver mulighed for nøjagtig og reproducerbar dosering i trin på 1 mg) til nøjagtig afmåling af den ordinerede dosis orale suspension. Sundhedspersonen skal vejlede patienten eller omsorgspersonen i, hvilken sprøjte der skal anvendes, så det sikres, at den rigtige mængde administreres.

Sundhedspersonalet skal vejlede patienten eller omsorgsgiveren i at føre spidsen af sprøjten ind i munden, så den er rettet mod indersiden af kinden, og i at frigive indholdet forsigtigt. For at sikre, at lægemidlet kommer ned i maven på en korrekt og konsistent måde, skal patienten drikke vand efter hver dosis spironolacton.

Hos voksne patienter, der ikke har svært ved at synke, kan en fast oral formulering være mere hensigtsmæssig og bekvem.

4.3 Kontraindikationer

Spironolacton er kontraindiceret hos voksne og pædiatriske patienter med følgende:

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Akut nyreinsufficiens, signifikant nyrekompromittering (GFR < 30 ml/min.), anuri
- Addisons sygdom
- Hyperkaliæmi (> 5,5 mEq/l)
- Samtidig anvendelse af eplerenon
- Hos pædiatriske patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion.

Spironolacton må ikke administreres samtidig med andre kaliumbevarende diuretika, og kaliumtilskud bør ikke gives rutinemæssigt sammen med spironolacton, da hyperkaliæmi kan induceres.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Monitorering af væske- og elektrolytbalance

Patienter, der behandles med dette præparat, kræver regelmæssig overvågning med monitorering af væske- og elektrolytbalance. Periodisk vurdering af serumelektrolytter anbefales på grund af muligheden for hyperkaliæmi, hyponatriæmi og mulig forbigående ophobning af urea-nitrogen i blodet (BUN), navnlig hos ældre og/eller patienter med allerede eksisterende nedsat nyre- eller leverfunktion. Præparatet bør anvendes med særlig forsigtighed hos ældre patienter eller patienter med potentiel obstruktion af urinvejene eller med sygdomme, der gør deres elektrolytbalance usikker.

Samtidig brug af spironolacton og andre kaliumbesparende diuretika, angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere), ikke-steroid anti-inflammatoriske lægemidler, angiotensin II-antagonister, aldosteronblokkere, heparin, heparin med lav molekylvægt eller andre lægemidler samt lidelser, der vides at forårsage hyperkaliæmi, kaliumtilskud, kaliumrig kost og kaliumholdige salterstatninger kan medføre svær hyperkaliæmi (se pkt. 4.5).

Hyperkaliæmi kan også forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion. Dette kan medføre hjertearytmi, der undertiden er dødelig.

Reversibel hyperkloræmisk metabolisk acidose, normalt i forbindelse med hyperkaliæmi, er rapporteret at forekomme hos nogle patienter med dekompenseret levercirrhose, selv når nyrefunktionen er normal.

Fortyndingshyponatriæmi kan forekomme i kombination med andre diuretika (se pkt. 4.5).

Hyperkaliæmi hos patienter med svær hjerteinsufficiens

Hyperkaliæmi kan være dødelig. Det er afgørende at monitorere og styre serumkalium hos patienter med svær hjerteinsufficiens, som får spironolacton. Undgå brug af andre kaliumbesparende diuretika. Undgå brug af orale kaliumtilskud hos patienter med serumkalium > 3,5 mEq/l. Den anbefalede monitorering af kalium og kreatinin er 1 uge efter påbegyndelse eller øgning af dosis af spironolacton, månedligt i de første 3 måneder, herefter kvartalsvis i et år og derefter hver sjette måned. Ophør med, eller afbryd behandling med serumkalium > 5 mEq/l eller med serumkreatinin > 4 mg/dl (se pkt. 4.2).

Samtidig anvendelse med cardioglycosider eller hypotensive stoffer

Administration af dette præparat samtidig med cardioglycosider eller hypotensive stoffer kan nødvendiggøre justering af disse lægemidler (se pkt. 4.5).

Urea

Der kan forekomme reversible stigninger i urea i blodet ved brug af spironolacton, navnlig ved nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Kaliumbesparende diuretika bør anvendes med forsigtighed hos hypertensive pædiatriske patienter med let nyreinsufficiens på grund af risikoen for hyperkaliæmi. Spironolacton er kontraindiceret til anvendelse hos pædiatriske patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natriumbenzoat

Dette lægemiddel indeholder 0,75 mg natriumbenzoat pr. ml, hvilket svarer til 112,5 mg/150 ml. Som følge af stigningen i bilirubin-anæmi efter fortrængning fra albumin kan neonatal ikterus øges og udvikle sig til kernikterus (aflejring af ukonjugeret bilirubin i hjernevævet).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium inden for det anbefalede dosisinterval, dvs. er i det væsentlige "natriumfrit".

Saccharose

Dette lægemiddel bør ikke anvendes hos patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerans, glucose-galaktosemalabsorption eller sucrase-isomaltase-mangel. Da dette lægemiddel indeholder 400 mg saccharose pr. ml, skal der tages hensyn til dette ved det daglige indtag. Dette bør tages i betragtning hos patienter med diabetes mellitus. Qaialdo 10 mg/ml kan være skadeligt for tænderne.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktioner, der påvirker anvendelsen af dette lægemiddel

Interaktioner, der påvirker kaliumhomøostase

Samtidig brug af lægemidler, der forårsager hyperkaliæmi (f.eks. lisinopril, valsartan, indomethacin) og spironolacton, kan medføre svær hyperkaliæmi.

Samtidig brug af trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol) med spironolacton kan desuden medføre klinisk relevant hyperkaliæmi.

Da ACE-hæmmere nedsætter produktionen af aldosteron, bør de ikke anvendes rutinemæssigt sammen med spironolacton, navnlig ikke hos patienter med markant nedsat nyrefunktion.

Hyperkaliæmisk metabolisk acidose er blevet rapporteret hos patienter, der har fået spironolacton samtidig med ammoniumklorid eller colestyramin.

Interaktioner, der dæmper den natriuretiske virkning af spironolacton

Ikke-steroide anti-inflammatoriske lægemidler som f.eks. acetylsalicylsyre, indometacin og mefenaminsyre kan svække den natriuretiske effekt af diuretika på grund af hæmning af prostaglandiners intrarenale syntese og har vist sig at svække den diuretiske virkning af spironolacton.

Interaktioner, der påvirker brugen af andre lægemidler

Samtidig anvendelse med carbenoxolon eller lithiumsalte bør undgås.

Spironolacton binder sig til androgenreceptoren og kan øge niveauet af prostata-specifikt antigen (PSA) hos abirateron-behandlede patienter med prostatakræft. Brug sammen med abirateron anbefales ikke.

Potensering af virkningen af andre diuretika og antihypertensiva forekommer, og det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af disse med ca. 50 %, når spironolacton tilføjes til behandlingsregimet, hvorefter dosis justeres efter behov. Samtidig administration med cardioglycosider kan gøre det nødvendigt at justere doserne af disse lægemidler.

Spironolacton har vist sig at forlænge halveringstiden af digoxin. Det er rapporteret, at spironolacton øger serumkoncentrationen af digoxin og interfererer med bestemte serumdigoxinassays. Hos patienter, der får digoxin og spironolacton, bør digoxinresponsen monitoreres på anden måde end med serumdigoxinkoncentrationer, medmindre det er påvist, at det anvendte digoxinassay ikke påvirkes af behandling med spironolacton. Hvis det viser sig nødvendigt at justere dosis af digoxin, bør patienterne monitoreres nøje for tegn på øget eller reduceret digoxinvirkning.

Spironolacton nedsætter den vaskulære følsomhed over for noradrenalin.

Der skal udvises forsigtighed ved behandlingen af patienter, der skal i regional eller universel bedøvelse, mens de behandles med spironolacton.

Spironolacton fremmer metabolismen af antipyryn.

I fluorimetriske assays kan spironolacton interferere med estimeringen af forbindelser med lignende fluorescensegenskaber.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen studier af spironolacton hos gravide kvinder. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Qaialdo frarådes under graviditet og til kvinder, der kan få børn, og som ikke anvender prævention.

Amning

Canrenon udskilles i human mælk. Qaialdo bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Dyrestudier tyder på, at spironolacton kan forringe fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Somnolens og svimmelhed er blevet rapporteret hos nogle patienter. Forsigtighed tilrådes ved bilkørsel eller betjening af maskiner, indtil responsen på den initiale behandling er fastslået.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger ved spironolacton er: hyperkaliæmi, der er indberettet hos 17,5 % af patienterne, navnlig hos patienter med nedsat nyrefunktion og patienter, der samtidig får ACE-

hæmmere eller angiotensin II-antagonister; gynækomasti og brystmerter, der er indberettet hos 9 % af de mandlige patienter.

Følgende bivirkninger er observeret i kliniske studier og indberettet under behandling med spironolacton med følgende hyppigheder: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Tabel 2 nedenfor er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

Tabel 2 Oversigt over bivirkninger

Systemorgan-klasse	Hyppighed	Bivirkninger
Benigne, maligne og uspecificerede neoplasmer (herunder cyster og polypper)	Ikke almindelig	Benign brystneoplasme (mænd)
Blod- og lymfesystem	Ikke kendt	Leukopeni Agranulocytose Trombocytopeni Anæmi Eosinofili Purpura
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Hyperkaliæmi***
	Ikke almindelig	Elektrolytubalance
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Sindsforvirring
	Ikke kendt	Nedsat libido
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed
	Ikke kendt	Ataksi Hovedpine Døsighed Letargi
Mave-tarmkanalen	Almindelig	Kvalme
	Ikke kendt	Forstyrrelse i mave-tarmkanalen
Lever og galdeveje	Ikke almindelig	Abnorm leverfunktion
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus Udslæt
	Ikke almindelig	Urticaria
	Ikke kendt	Toksisk epidermal nekrolyse (TEN) Stevens-Johnsons syndrom Lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Pemphigoid Alopeci Hypertrikose
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Muskelkramper
Nyrer og urinveje	Almindelig	Akut nyreskade

Det reproduktive system og mammae	Almindelig	Gynækomasti* Brystsmerter**
	Ikke almindelig	Menstruationsforstyrrelser
	Ikke kendt	Impotens
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Utilpashed
	Ikke kendt	Feber

* Gynækomasti kan udvikles i forbindelse med brugen af spironolacton. Udviklingen synes at være relateret til både dosisniveau og behandlingens varighed og er normalt reversibel, når lægemidlet seponeres. I sjældne tilfælde kan en vis brystforstørrelse vare ved.

** I kliniske forsøg blev brystsmerter rapporteret oftere hos mænd end hos kvinder.

*** Arytmi, brystsmerter, kvalme, diarré, paræstesi, svaghed, slap paralyse og muskelkramper og kan være vanskeligt at skelne klinisk fra hypokaliæmi. Elektrokardiografiske forandringer er de tidligste specifikke tegn på forstyrrelse i kaliumbalancen.

Pædiatrisk population

Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos børn forventes at være de samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Akut overdosering kan give sig udslag i dødsghed, sindsforvirring, kvalme, opkastning, svimmelhed, diarré eller makulopapuløst eller erytematøst udslæt. Dehydrering kan forekomme. Hyponatriæmi eller hyperkaliæmi kan induceres, men disse virkninger er næppe forbundet med akut overdosis. Se pkt. 4.8 for symptomer på hyperkaliæmi.

Behandling

Der er ikke fundet nogen specifik modgift. Spironolacton bør seponeres. Der kan forventes bedring efter seponering af lægemidlet. Generelle understøttende foranstaltninger, herunder udskiftning af væsker og elektrolytter, kan være indiceret. Ved hyperkaliæmi, reducer kaliumindtag, administrér kaliumudskillende diuretika, intravenøs glukose med almindeligt insulin eller orale ionbytterharpikser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: diuretika, aldosteronantagonister og andre kaliumbesparende stoffer, ATC-kode C03DA01

Virkningsmekanisme

Spironolacton som en kompetitiv aldosteronantagonist øger natriumudskillelsen og reducerer samtidig kaliumtabet i nyrenes distale tubuli. Det har en gradvis og længerevarende virkning, og maksimal respons opnås normalt efter 2-3 dages behandling. En kombination af spironolacton og et

traditionelt diuretikum med en mere proksimativ virkning øger normalt diurese uden uforholdsmæssigt stort kaliumtab.

Klinisk virkning og sikkerhed

Svær hjerteinsufficiens

RALES var et multinationalt, dobbeltblindet studie blandt 1 663 patienter med en ejektionsfraktion på $\leq 35\%$, en anamnese med hjerteinsufficiens i *New York Heart Association*-klasse IV (NYHA-klasse IV) inden for 6 måneder og hjerteinsufficiens i NYHA-klasse III-IV på tidspunktet for randomisering. Alle patienter skulle tage et loop-diuretikum og, hvis de kunne tåle det, en ACE-hæmmer. Patienter med baseline-serumkreatinin på $> 2,5$ mg/dl eller en nylig stigning på 25 % eller med baseline-serumkalium på $> 5,0$ mEq/l blev udelukket. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til spironolacton 25 mg oralt én gang dagligt eller matchende placebo. Hos patienter, der tålte 25 mg én gang dagligt, blev dosis forhøjet til 50 mg én gang dagligt, hvis klinisk indiceret. Hos patienter, som ikke tålte 25 mg én gang dagligt, blev dosis reduceret til 25 mg hver anden dag. Det primære endepunkt for RALES var tiden til generel dødelighed. RALES blev bragt til ophør før tid, efter en gennemsnitlig opfølgning på 24 måneder, på grund af den betydelige dødelighedsfordel, der blev konstateret ved en planlagt foreløbig analyse. Spironolacton mindskede risikoen for dødsfald med 30 % sammenlignet med placebo ($p < 0,001$ -95 % konfidensinterval 18 %-40 %). Spironolacton mindskede risikoen for hjertedød, primært pludselig død og død som følge af fremadskridende hjerteinsufficiens, med 31 % sammenlignet med placebo ($p < 0,001$ -95 % konfidensinterval 18 %-42 %).

Spironolacton mindskede også risikoen for indlæggelse af hjerteårsager (defineret som forværret hjerteinsufficiens, angina, ventrikulære arytmier eller myokardieinfarkt) med 30 % ($p < 0,001$ -95 % konfidensinterval 18 %-41 %). Ændringerne i NYHA-klassen var gunstigere med spironolacton: I spironolacton-gruppen bedredes NYHA-klassen sidst i studiet hos 41 % af patienterne og forværredes hos 38 % sammenlignet med en bedring hos 33 % og en forværring hos 48 % i placebogruppen ($p < 0,001$).

Pædiatrisk population

Der mangler væsentlige oplysninger fra kliniske studier af spironolacton hos børn. Dette skyldes flere faktorer: de få gennemførte forsøg i den pædiatriske population, anvendelsen af spironolacton i kombination med andre stoffer, det lille antal patienter, der er blevet evalueret i hvert forsøg, og de forskellige undersøgte indikationer. Dosisanbefalingerne for pædiatriske patienter er baseret på klinisk erfaring og casestudier, der er dokumenteret i faglitteraturen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Spironolacton absorberes godt oralt og metaboliseres hovedsageligt til aktive metabolitter: svovlholdige metabolitter (80 %) og delvist canrenon (20 %). Plasmahalveringstiden for spironolacton i sig selv er kort (1,3 timer), men halveringstiden for aktive metabolitter er længere (fra 2,8 til 11,2 timer).

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen farmakokinetiske data vedrørende anvendelse hos den pædiatriske population. Dosisanbefalingerne for pædiatriske patienter er baseret på klinisk erfaring og casestudier, der er dokumenteret i faglitteraturen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Karcinogenicitet

Oralt administreret spironolacton har vist sig at være tumorigent i studier af administration via foder udført på rotter, hvor dets proliferative virkninger manifesterede sig på endokrine organer og leveren. I et 18-måneders studie med anvendelse af doser på ca. 50, 150 og 500 mg/kg/dag (henholdsvis ca. 1 x, 4 x og 12 x den anbefalede maksimumdosis for mennesker på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade) var der statistisk signifikante stigninger i godartede adenomer i skjoldbruskkirtlen og testiklerne og, hos hanrotter, en dosisrelateret stigning i proliferative leverforandringer (herunder hepatocytomegali og hyperplastiske knuder). I 24-måneders studier, hvor rotter fik doser af spironolacton på ca. 10, 30, 100 og 150 mg/kg/dag (henholdsvis ca. 0,2 x, 0,7 x og 2 x den anbefalede maksimumdosis på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade), omfattede intervallet af proliferative virkninger signifikante stigninger i hepatocellulære adenomer og testikulære interstitielle celletumorer hos hanrotter og betydelige stigninger i follikelcelle-adenomer og -karcinomer i thyreoidea hos begge køn. Der sås også en statistisk signifikant stigning i godartede stromale polypper i livmoderens endometrium hos hunrotter.

Der blev observeret en dosisrelateret (over 30 mg/kg/dag) forekomst af myeloid leukæmi hos rotter, der fik daglige doser af kaliumcanrenoat (en forbindelse, der kemisk svarer til spironolacton, og hvis primære metabolit, canrenon, også er et vigtigt produkt af spironolacton hos mennesker) i en periode på 1 år. I 2-årige studier hos rotter var oral administration af kaliumcanrenoat forbundet med myeloid leukæmi og lever-, skjoldbruskkirtel-, testikel- og brysttumorer.

Genotoksicitet

Hverken spironolacton eller kaliumcanrenoat fremkaldte mutagene virkninger i test, hvor der blev anvendt bakterier eller gær. I fravær af metabolisk aktivering har hverken spironolacton eller kaliumcanrenoat vist sig at være mutagent i *in vitro*-test hos pattedyr. Ved metabolisk aktivering er spironolacton rapporteret at være negativt i nogle *in vitro*-mutagenicitetstest hos pattedyr og positivt for mutagenicitet i andre *in vitro*-test hos pattedyr. Ved metabolisk aktivering er kaliumcanrenoat rapporteret at være testet positivt for mutagenicitet i nogle *in vitro*-test hos pattedyr og henholdsvis inkonklusivt og negativt i andre.

Fertilitet og reproduktionstoksicitet

I et reproduktionsforsøg med tre kuld, hvor hunrotter fik doser på 15 og 50 mg/kg spironolacton i foderet (henholdsvis ca. 0,4 x og 1 x den anbefalede maksimumdosis for mennesker på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade), var der ingen effekt på parring og fertilitet, men der sås en lille stigning i forekomsten af dødfødte unger ved 50 mg/kg/dag.

Spironolacton havde ingen teratogene virkninger hos mus. Kaniner, der fik spironolacton, viste en lavere drægtighedsprocent, øget resorptions hastighed og et lavere antal levendefødte. Der sås ingen embryotoksisk effekt hos rotter, der fik høje doser, men begrænset dosisrelateret hyprolaktinæmi og lavere vægt af ventral prostata og seminal vesikel hos hanner samt øget luteiniserende hormonsekretion og vægt af ovarier og uterus hos hunner. Feminisering af ydre genitalier for hanfostre blev rapporteret i et andet studie med rotter. Ved injektion hos hunrotter (100 mg/kg/dag i 7 dage, i.p.) (ca. 2 x den anbefalede maksimumdosis for mennesker på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade), blev det konstateret, at spironolacton forlængede varigheden af østruscyklussen ved at udskyde diøstrus under behandlingen og inducere konstant diøstrus i en 2-ugers observationsperiode efter behandlingen. Disse virkninger var forbundet med forsinket udvikling af ovariefollikler og en reduktion af niveauerne af cirkulerende østrogen, hvilket forventes at forringe parring, fertilitet og frugtbarhed. Spironolacton (100 mg/kg/dag) (ca. 1 x den anbefalede maksimumdosis for mennesker på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade), administreret i.p. til hunmus i en 2-ugers kohabitationsperiode med ubehandlede hanmus, reducerede antallet af parrede mus, der blev befrugtet (virkning påvist at være forårsaget af hæmning af ægløsning), og reducerede antallet af implanterede embryoner hos de mus, der blev drægtige (virkning påvist at være forårsaget af hæmning af implantation), mens det ved 200 mg/kg (ca. 2 x den anbefalede maksimumdosis for mennesker på 400 mg/dag baseret på legemsoverflade) også øgede latenstiden til parring.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumbenzoat (E 211)
Saccharose
Natriumcitrat (E 331)
Citronsyremonohydrat (E 330)
Væske med jordbærsmag
Smagsmaskering
Polysorbat 80 (E 433)
Simeticon-emulsion 30 %
Xanthangummi (E 415)
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flaske: 2 år
Efter åbning: Flasken skal holdes tæt lukket og opbevares under 25 °C. Bortskaf eventuelt ubrugt indhold efter 12 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Inden anbrud kræves der ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen for dette lægemiddel.

Med hensyn til forholdsregler vedrørende opbevaring efter anbrud henvises til pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ravgul glasflaske af type III med forsegle, børnesikret lukning (højdensitetspolyethylen (HDPE) med foring af ekspanderet polyethylen) med 150 ml oral suspension.

Hver pakning indeholder én flaske, en flaskeadapter af lavdensitetspolyetylen (LDPE) og to doseringssprøjter (en 1 ml-sprøjte med inddelinger for hver 0,1 ml og en 5 ml-sprøjte med inddelinger for hver 0,1 ml).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Flasken omrystes grundigt inden brug for at sikre, at den orale suspension blandes ordentligt.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1731/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Receptpligtigt lægemiddel (se bilag I: produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD-listen), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webportal.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP bør fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Qaialdo 10 mg/ml oral suspension
spironolacton

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml suspension indeholder 10 mg spironolacton.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumbenzoat og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension
150 ml
Flaske
Flaskeadapter
1 ml- og 5 ml-doseringsprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Tages efter lægens anvisninger ved hjælp af de medfølgende doseringsprøjter.
Ryst flasken grundigt før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 12 uger efter anbrud.
Åbningsdato: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Efter anbrud skal flasken holdes tæt lukket og opbevares under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1731/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Qaialdo

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Qaialdo 10 mg/ml oral suspension
spironolacton

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml suspension indeholder 10 mg spironolacton.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumbenzoat og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension
150 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Tages efter lægens anvisninger ved hjælp af de medfølgende doseringsprøjter.
Ryst flasken grundigt før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 12 uger efter anbrud.
Åbningsdato: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Efter anbrud skal flasken holdes tæt lukket og opbevares under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1731/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Qaialdo 10 mg/ml oral suspension spironolacton

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, der ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Qaialdo
3. Sådan skal du tage Qaialdo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Qaialdo indeholder det aktive stof spironolacton. Spironolacton tilhører en gruppe lægemidler kaldet "diuretika" (vanddrivende tabletter). Spironolacton virker ved at blokere virkningen af aldosteron, et hormon, der er med til at kontrollere vandbalancen i kroppen. Spironolacton får dig til at udskille overskydende salt og vand og sørger for, at dit kaliumniveau ikke bliver for lavt. Dette reducerer ødemer. Spironolacton anvendes til behandling af forskellige sygdomme hos nyfødte, børn og voksne.

Qaialdo anvendes til behandling af refraktære ødemer (vedvarende hævelse, der skyldes ophobning af væske og som ikke har responderet på anden behandling) i forbindelse med:

- kongestiv hjerteinsufficiens (når hjertet ikke pumper blodet så godt, som det skulle, så der ophobes væske rundt om hjertet, hvilket medfører kortåndethed, træthed og hævede ankler)
- levercirrhose (en leversygdom) med ascites (væskeophobning i maven) og ødem (hævelse)
- ondartet ascites (en tilstand, hvor der samler sig væske indeholdende kræftceller i maven)
- nefrotisk syndrom (en nyresygdom, hvor nyrene slipper for meget protein ud i urinen)
- essentiel hypertension (forhøjet blodtryk uden kendt årsag).

Qaialdo anvendes også til at diagnosticere og behandle primær aldosteronisme (en sygdom, hvor din krop producerer for meget af et hormon kaldet aldosteron, hvilket resulterer i ophobning af væske). Børn bør kun behandles under vejledning af en specialist i pædiatri.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Qaialdo

Tag ikke Qaialdo

- hvis du er allergisk over for spironolacton eller nogen af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har Addisons sygdom (en sygdom, hvor binyrerne ikke producerer tilstrækkeligt af bestemte hormoner)
- hvis du har hyperkaliæmi (højt kaliumindhold i blodet)

- hvis du har anuri (en lidelse, hvor patienten ikke kan producere urin eller lade vandet)
- hvis du oplever pludselig nyresvigt
- hvis du har svær nyresygdom
- hvis du tager eplerenon (et andet lægemiddel til behandling af hyperaldosteronisme)
- hvis du tager kaliumbesparende diuretika (lægemidler, der kan øge urinproduktionen uden kaliumtab) eller kaliumtilskud.

Børn med moderat til svær nyresygdom må ikke tage Qaialdo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Qaialdo:

- hvis du lider af en nyresygdom Dette er især vigtigt for børn med hypertension
- hvis du lider af en leversygdom
- hvis du er ældre og/eller har en blokering i de dele af kroppen, der opsamler og udskiller urin, eller har en lidelse, der kan medføre en forstyrrelse af elektrolytbalancen (salte som f.eks. natrium, kalium, calcium, klorid og bikarbonat i blodet og andre væsker i kroppen)
- hvis du har svær hjerteinsufficiens og behandles med Qaialdo, vil lægen monitorere kaliumniveauet i blodet på grund af risikoen for hyperkaliæmi, som kan være dødelig. Den anbefalede monitorering af kalium og kreatinin er 1 uge efter påbegyndelse af behandling med eller øgning af dosis af spironolacton, derefter månedligt i de første 3 måneder, derefter hvert kvartal i et år og derefter hver sjette måned
- hvis du oplever nedsat nyrefunktion eller nyresvigt, hvilket kan give alvorlige stigninger i indholdet af kalium i blodet. Dette kan påvirke hjertefunktionen og i ekstreme tilfælde være dødeligt.

Din læge eller sygeplejerske vil regelmæssigt tage blodprøver for at kontrollere niveauet af væsker og elektrolytter (kalium og natrium).

Behandling med Qaialdo kan øge niveauet af kalium og urea-nitrogen i blodet (en markør for lever- og nyreproblemer) og sænke natriumniveauet, navnlig hos ældre og/eller patienter med hjerte-, nyre- eller leverproblemer. Høje kaliumniveauer (hyperkaliæmi) kan i ekstreme tilfælde være dødelige.

Samtidig administration af Qaialdo med bestemte lægemidler, f.eks. trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol), kaliumtilskud og fødevarer med højt indhold af kalium, kan medføre svær hyperkaliæmi.

Symptomerne på svær hyperkaliæmi kan omfatte muskelkramper, uregelmæssig hjerterytme, diarré, kvalme, svimmelhed og hovedpine.

Spironolacton kan fremkalde gynækomasti (forstørrede bryster), brystmerter og uregelmæssig menstruation.

Hyppige blodprøver anbefales, især hos ældre og patienter med nedsat nyrefunktion.

Andre lægemidler og Qaialdo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl det til lægen, hvis du anvender abirateron til behandling af prostatakræft. Brug sammen med abirateron anbefales ikke.

Samtidig anvendelse med carbenoxolon eller lithiumsalte bør undgås.

Lægen vil muligvis ændre din dosis af Qaialdo, hvis du tager en eller flere af følgende:

- kaliumbesparende diuretika, aldosteronblokkere, angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE-hæmmere), angiotensin II-antagonister (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- antipyryn, der anvendes til at nedsætte feber
- colestyramin, ammoniumklorid (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet og acidose)
- nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er), f.eks. acetylsalicylsyre, indomethacin, ibuprofen og mefenamsyre (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- kaliumtilskud (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- noradrenalin
- regional og universel bedøvelse
- heparin; heparin med lav molekylvægt; lægemidler, der forhindrer dannelse af blodpropper (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- lægemidler, der vides at forårsage hyperkaliæmi (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- trimethoprim og trimethoprim-sulfamethoxazol (risiko for forhøjet kaliumindhold i blodet)
- lægemidler mod forhøjet blodtryk, herunder andre diuretika; digoxin eller andre cardioglycosider, der anvendes til behandling af hjerteinsufficiens. Det kan være nødvendigt at justere dosis af disse lægemidler.

Hvis du skal opereres og i den forbindelse får et bedøvelsesmiddel, skal du fortælle den ansvarlige læge, at du tager Qaialdo.

Brug af Qaialdo sammen med mad og drikke

Brug af Qaialdo sammen med kost med et højt indhold af kalisalt eller sammen med salterstatninger, der indeholder kalium, kan medføre forhøjet kaliumindhold i blodet. Se punkt 2. "Tag ikke Qaialdo".

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du bør ikke bruge Qaialdo, hvis du ammer. Drøft brugen af Qaialdo med din læge, som vil vejlede dig i at finde en anden måde at gøre dit barn på, mens du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Vær forsigtig, hvis du fører motorkøretøj eller betjener maskiner. Døsighed og svimmelhed har været forbundet med behandling med spironolacton. Dette kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner sikkert.

Qaialdo indeholder natriumbenzoat (E 211)

Dette lægemiddel indeholder 0,75 mg natriumbenzoat pr. ml. Natriumbenzoat kan øge gulsot (gulning af hud og øjne) hos (op til 4 uger gamle) nyfødte.

Qaialdo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) inden for det anbefalede dosisinterval, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Qaialdo indeholder saccharose

Hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

Da Qaialdo 10 mg/ml indeholder 400 mg saccharose pr. ml, skal dette tages i betragtning ved daglig indtagelse. Dette bør tages i betragtning hos patienter med diabetes mellitus.

Qaialdo kan være skadeligt for tænderne.

3. Sådan skal du tage Qaialdo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosis

Din læge vil anbefale dosis og hyppighed. Dosen skal tages sammen med et måltid.

Brug til voksne

Lægen afgør, hvilken dosis der er den rette for dig. Behandlingen indledes med den laveste dosis og kan efter behov øges til maks. 400 mg spironolacton dagligt. Er du i tvivl om, hvor meget du skal tage, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug til ældre

Din læge vil indlede behandlingen med en lav startdosis og gradvist øge dosen efter behov for at opnå den ønskede virkning.

Brug til børn

Hvis du giver Qaialdo til et barn, vil den dosis, du skal give, afhænge af barnets alder og vægt.

- Dosen hos et nyfødt barn er 1-2 mg/kg dagligt fordelt på en eller to separate doser.
- Dosen hos et barn i alderen 1 måned til 18 år er 1-3 mg/kg pr. dag fordelt på en eller to separate doser (dog højst 200 mg dagligt).
- Højere doser på op til maks. 7 mg/kg pr. dag hos nyfødte og 9 mg/kg pr. dag hos ældre børn (dog højst 400 mg dagligt) kan anvendes i tilfælde af resistent ascites eller primær aldosteronisme.

Anvendelsesmåde og administrationsvej

Til oral anvendelse.

Dette lægemiddel skal tages sammen med et måltid.
Brug altid de medfølgende sprøjter til at tage lægemidlet.

Den lille sprøjte anvendes til doser på 10 mg eller derunder. Sprøjten kan indeholde maks. 1 ml. Den har inddelinger for hver 0,1 ml og er mærket ved 0,5 og 1,0 ml. Hver 0,1 ml indeholder 1 mg spironolacton. En fuld sprøjte vil indeholde 10 mg spironolacton. Du skal udelukkende bruge denne sprøjte, hvis din samlede dosis er 10 mg eller derunder.

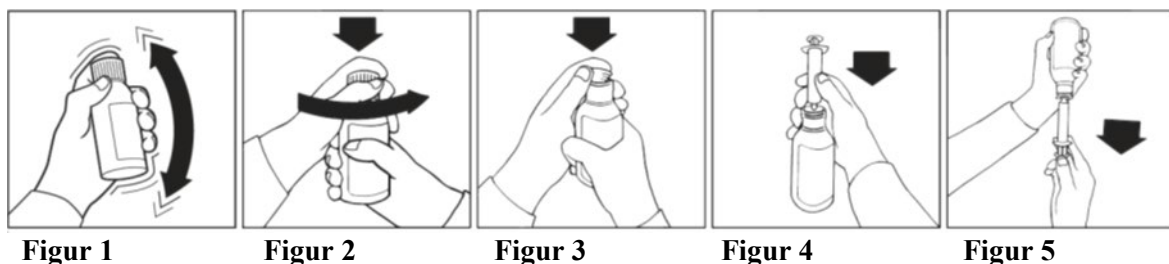
Den store sprøjte kan indeholde op til 5 ml. Den har inddelinger for hver 0,1 ml og er mærket for hver 1 ml. Denne sprøjte anvendes til at måle doser på mere end 10 mg.

Det er vigtigt, at du bruger den rigtige doseringssprøjte til lægemidlet. Lægen eller apotekspersonalet vil ud fra den ordinerede dosis fortælle dig, hvilken sprøjte du skal bruge.

Dosis (mg)	Volumen Qaialdo, der skal trækkes op (ml)	Hvilken sprøjte skal du bruge?
5	0,5	Lille 1 ml
10	1,0	Lille 1 ml
25	2,5	Stor 5 ml
50	5,0	Stor 5 ml
100	10,0	Stor 5 ml
200	20,0	Stor 5 ml

Vask hænder før og efter, at du tager lægemidlet, eller før og efter, at du giver det til et barn eller en anden person.

Følg nedenstående anvisninger for anvendelsen af lægemidlet:



1. **Ryst flasken grundigt** før brug (for at sikre, at lægemidlet blandes godt) (**figur 1**).
2. Tag låget af flasken (**figur 2**), og skub adapteren godt ind i flaskens top. Lad den sidde med henblik på senere doseringer (**figur 3**).
3. Tryk spidsen af doseringssprøjten ind i hullet i adapteren (**figur 4**). **Lægen eller apotekspersonalet vil vejlede dig i at bruge den rette sprøjte, enten 1 ml- eller 5 ml-sprøjten, for at give den rigtige dosis.**
4. Vend bunden i vejret på flasken (**figur 5**).
5. Træk sprøjtens stempel tilbage, så lægemidlet trækkes ud af flasken og ind i sprøjten. Træk stemplet tilbage til det punkt på skalaen, der svarer til den ordinerede dosis (**figur 5**). Hvis du er i tvivl om, hvor meget lægemiddel du skal trække ind i sprøjten, så spørg altid lægen eller sygeplejersken.
6. Vend flasken til opret stilling, og fjern forsigtigt sprøjten fra adapteren ved at holde på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.
7. Før forsigtigt spidsen af sprøjten ind i munden, så den er rettet mod indersiden af kinden.
8. Tryk langsomt og forsigtigt stemplet i bund, så lægemidlet forsigtigt sprøjtes mod indersiden af kinden. Synk lægemidlet. Tryk IKKE for hårdt på stemplet, og sprøjt ikke lægemidlet mod det bagerste af munden eller svælget, da du kan få det galt i halsen.
9. Tag sprøjten ud af munden.
10. Drik lidt vand, når den orale suspension er sunket, så du ikke har rester af lægemiddel i munden.
11. Sæt låget tilbage på flasken (lad adapteren blive siddende). Sørg for, at låget sidder godt fast.
12. Vask sprøjten grundigt med varmt vand, og skyl grundigt efter. Hold sprøjten under vand, mens du bevæger stemplet frem og tilbage flere gange for at sikre, at sprøjtens inderside er ren. Lad sprøjten tørre fuldstændigt, inden du igen bruger den til dosering. Tør ikke sprøjten. Opbevar sprøjten et rent sted sammen med lægemidlet.

Gentag ovenstående for hver dosis som anvist af lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du har taget for meget Qaialdo

Hvis du ved et uheld har taget for meget Qaialdo, skal du straks kontakte lægen eller gå på skadestuen.

Symptomerne på en overdosis er, at du føler dig døsigt, svimmel, dehydreret og eventuelt forvirret. Du må ikke føre motorkøretøj.

Du kan også få kvalme eller kaste op, få diarré og få udslæt, der fremstår som flade røde hudområder med overlappende små, hævede knuder.

Ændringer i natrium- og kaliumniveauet i blodet kan gøre, at du føler dig svag, og at du oplever prikken, stikken og følelsesløshed i huden og/eller muskelkramper. Disse symptomer hænger dog næppe sammen med overdosering.

Hvis du har glemt at tage Qaialdo

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det, dog ikke hvis der er 8 timer eller mindre til næste dosis.

Hvis du holder op med at tage Qaialdo

Det er vigtigt, at du bliver ved med at tage Qaialdo, indtil lægen siger, du skal stoppe, også selv om du begynder at få det bedre.

Hvis du holder op med at tage Qaialdo for tidligt, kan din tilstand forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, hvis du oplever nogen af følgende symptomer efter at have taget dette lægemiddel. Selv om symptomerne er meget sjældne, kan de være alvorlige.

- Kløe og blæredannelse i huden omkring læberne og den øvrige del af kroppen, rødt eller lilla udslæt og blæredannelse (Stevens-Johnsons syndrom)
- Løsning af det øverste hudlag fra de nederste hudlag over hele kroppen (toksisk epidermal nekrolyse – TEN)
- Udslæt, feber og hævelse (som kan være symptomer på noget mere alvorligt, nemlig lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS))
- Gul hud og gule øjne (spironolacton kan medføre nedsat leverfunktion)
- Uregelmæssig hjerterytme, som kan være dødelig, snurrende fornemmelse, lammelse (tab af muskelfunktion) eller vejrtrækningsbesvær, hvilket kan være symptomer på forhøjet kaliumindhold i blodet. Lægen vil tage blodprøver regelmæssigt for at kontrollere indholdet af kalium og andre elektrolytter i blodet. Om nødvendigt kan lægen stoppe behandlingen.

Liste over andre bivirkninger ved Qaialdo efter hyppighed:

Meget almindelige: Kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer

- Hyperkaliaemi (forhøjet kaliumindhold i blodet)

Almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Forvirring
- Svimmelhed
- Kvalme
- Pruritus (kløe)
- Udslæt
- Kramper i muskler og ben
- Pludseligt nyresvigt
- Gynækomasti (forstørrede bryster hos mænd)
- Smerter i brystet (hos mænd)
- Generelt ubehag

Ikke almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Brystforandringer, f.eks. brystkuder (hos mænd)
- Forstyrrelser i kroppens elektrolytter, f.eks. højt calciumindhold i blodet
- Abnorm leverfunktion
- Nældefeber
- Menstruationsproblemer hos kvinder
- Brystsmerter (hos kvinder)

Ikke kendte: Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data

- Leukopeni (lavt indhold af hvide blodlegemer)
- Agranulocytose (meget lavt niveau af en type hvide blodlegemer kaldet granulocytter, som er vigtige for at bekæmpe infektion)
- Anæmi (lavt antal røde blodlegemer, hvilket kan medføre træthed og bleghed)
- Trombocytopeni (lavt antal blodplader, hvilket kan medføre blødning og blå mærker)
- Eosinofili (et for højt antal eosinofiler, en type hvide blodlegemer)
- Purpura (lilla pletter, der ligner blå mærker)
- Ændring i kønsdriften for både mænd og kvinder
- Impotens hos mænd
- Mave- og tarmproblemer
- Pemfigoid (hudlidelse med væskefyldte blærer)
- Lægemedelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (en alvorlig reaktion, der påvirker huden, blodet og indre organer)
- Stevens-Johnsons syndrom (livstruende reaktion med influenzalignende symptomer og smertefuldt udslæt på hud, mund, øjne og kønsdele)
- Toksisk epidermal nekrolyse (livstruende reaktion med influenzalignende virkninger og blæredannelse i hud, mund, øjne og kønsdele)
- Alopeci (hårtab)
- Hypertrikose (overdreven hårvækst)
- Hovedpine
- Døsighed
- Ataksi (manglende evne til at koordinere muskelbevægelser)
- Feber

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemedelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Efter anbrud skal flasken opbevares under 25 °C, og eventuelt ubrugt indhold kasseres efter 12 uger. Flasken skal holdes tæt lukket.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Qaialdo indeholder:

- Aktivt stof: spironolacton. Hver ml suspension indeholder 10 mg spironolacton.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumbenzoat (E 211), saccharose, natriumcitrat (E 331), citronsyremonohydrat (E 330), væske med jordbærsmag, smagsmaskering, polysorbat 80 (E 433), simeticonemulsion 30 %, xanthangummi (E 415) og rensset vand.

Se punkt 2 "Qaialdo indeholder natriumbenzoat", "Qaialdo indeholder natrium" og "Qaialdo indeholder saccharose".

Udseende og pakningsstørrelser

Qaialdo er en hvid til offwhite, tyktflydende oral suspension.
Det leveres i en glasflaske a 150 ml med børnesikret lukning.

Hver pakning indeholder én flaske, en flaskeadapter og to doseringssprøjter (en sprøjte gradueret til 1 ml og en sprøjte gradueret til 5 ml).

Lægen eller apotekspersonalet vil ud fra den ordinerede dosis fortælle dig, hvilken sprøjte du skal bruge.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.