

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qaialdo 10 mg/ml orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml suspensie bevat 10 mg spironolacton.

Elke fles van 150 ml bevat 1 500 mg spironolacton.

Hulpstoffen met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,75 mg natriumbenzoaat, 400 mg sucrose en 1,86 mg propyleenglycol per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale suspensie

Witte tot gebroken witte viskeuze suspensie voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van refractair oedeem dat verband houdt met congestief hartfalen, levercirrose met ascites en oedeem, maligne ascites, nefrotisch syndroom, diagnose en behandeling van primair aldosteronisme, essentiële hypertensie.

Pasgeborenen, kinderen en adolescenten mogen alleen worden behandeld onder begeleiding van een pediatriesch specialist. Er zijn beperkte pediatrische gegevens beschikbaar (zie rubriek 5.1 en 5.2).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Congestief hartfalen met oedeem

Gebruikelijke dosis: 100 mg/dag. In moeilijke of ernstige gevallen kan de dosis geleidelijk worden verhoogd tot maximaal 200 mg/dag. Wanneer het oedeem onder controle is, is de gebruikelijke onderhoudsdosering 75 mg/dag tot 200 mg/dag.

Ernstig hartfalen in combinatie met standaardbehandeling (klasse III-IV volgens de New York Heart Association)

Op basis van het gerandomiseerde beoordelingsonderzoek voor aldacton (RALES) moet de behandeling in combinatie met een standaardbehandeling worden gestart met een dosis spironolacton van 25 mg eenmaal daags bij patiënten met een serumkaliumconcentratie $\leq 5,0$ mEq/l en een serumcreatinineconcentratie ≤ 220 μ mol/l. Bij patiënten die 25 mg eenmaal daags verdragen, kan de dosis worden verhoogd tot 50 mg eenmaal daags, indien klinisch geïndiceerd. Bij patiënten die 25 mg eenmaal daags niet verdragen, kan de dosis worden verlaagd tot 25 mg om de andere dag. Zie rubriek 4.4 voor advies over de controle van de serumkalium- en serumcreatinineconcentratie.

Levercirrose met ascites en oedeem

Indien de urinaire verhouding van Na^+/K^+ groter dan 1,0 is, is de dosis 100 mg per dag. Indien de verhouding minder dan 1,0 is, is de dosis 200 mg/dag tot 400 mg/dag. De onderhoudsdosis moet op individuele basis worden bepaald.

Maligne ascites

Gebruikelijke aanvangsdosis: 100 mg/dag tot 200 mg/dag. In ernstige gevallen kan de dosis geleidelijk worden verhoogd tot maximaal 400 mg/dag. Wanneer het oedeem onder controle is, moet de onderhoudsdosis op individuele basis worden bepaald.

Nefrotisch syndroom

Gebruikelijke dosis: 100 mg/dag tot 200 mg/dag. Spironolacton bleek geen ontstekingsremmende werking te hebben en heeft geen invloed op het primaire pathologische proces. Het gebruik van het middel wordt alleen aanbevolen als glucocorticoiden op zichzelf onvoldoende werkzaam zijn.

Diagnose en behandeling van primair aldosteronisme

Spironolacton kan worden gebruikt als een eerste diagnostische maatregel om vermoedelijk bewijs van primair hyperaldosteronisme vast te stellen terwijl patiënten een normaal dieet volgen.

- Langdurige test: spironolacton wordt gedurende drie tot vier weken toegediend in een dagelijkse dosis van 400 mg. De correctie van hypokaliëmie en hypertensie levert een aannemelijk bewijs op voor de diagnose van primair hyperaldosteronisme.
- Kortdurende test: spironolacton wordt gedurende vier dagen toegediend in een dagelijkse dosis van 400 mg. Als de serumkaliumconcentratie stijgt tijdens de toediening van spironolacton maar daalt wanneer de behandeling met spironolacton wordt stopgezet, moet een voorlopige diagnose van primair hyperaldosteronisme worden overwogen.

Nadat de diagnose van hyperaldosteronisme op basis van meer definitieve testprocedures is vastgesteld, kan spironolacton worden toegediend in doses van 100 mg tot 400 mg per dag als voorbereiding op een operatie. Voor patiënten die ongeschikt worden geacht voor een operatie, kan spironolacton worden gebruikt voor langdurige onderhoudsbehandeling met de laagste werkzame dosis die voor de individuele patiënt is vastgesteld.

Essentiële hypertensie

Gebruikelijke dosis: 50 mg/dag tot 100 mg/dag, wat voor moeilijke of ernstige gevallen met tussenpozen van twee weken geleidelijk kan worden verhoogd tot 200 mg/dag. De behandeling dient gedurende twee weken of langer te worden voortgezet, aangezien vóór deze tijd mogelijk geen toereikende respons optreedt. De dosis moet vervolgens worden aangepast op basis van de respons van de patiënt.

Bijzondere populaties

Ouderen

Het wordt aanbevolen de behandeling te starten met de laagste dosis en deze zo nodig omhoog te titreren om een maximaal voordeel te bereiken. Voorzichtigheid is geboden bij ernstige lever- en nierinsufficiëntie die het metabolisme en de excretie van spironolacton kunnen veranderen.

Nier- en leverinsufficiëntie

Patiënten met lichte nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid [GFR] 60-90 ml/min) moeten starten met de laagste dosis. De serumkaliumconcentratie en de nierfunctie moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Spironolacton is gecontra-indiceerd bij volwassen patiënten met ernstige (GFR < 30 ml/min) nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Spironolacton is gecontra-indiceerd bij pediatrische patiënten met matige (GFR 30 - < 60 ml/min) tot ernstige (GFR < 30 ml/min) nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Aangezien een verminderde leverfunctie kan leiden tot een verminderde eliminatie van spironolacton en de metabolieten ervan, moet bij patiënten met een verminderde leverfunctie worden gestart met de laagste dosis en langzaam worden getitreerd. Patiënten moeten worden gecontroleerd op dosisgerelateerde bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De behandeling moet worden gestart met de laagste dosis en worden aangepast op basis van de respons en tolerantie (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Diurese bij congestief hartfalen, ascites, oedeem en nefrotisch syndroom:

- pasgeborene: 1-2 mg/kg/dag in 1-2 verdeelde doses;
- zuigeling of kind van één maand tot 18 jaar: 1-3 mg/kg per dag in 1-2 verdeelde doses (maximaal 200 mg per dag).

Primair hyperaldosteronisme, resistente ascites:

- pasgeborene: maximaal 7 mg/kg per dag;
- zuigeling of kind van één maand tot 18 jaar: maximaal 9 mg/kg per dag (totaal maximaal 400 mg per dag).

Pasgeborenen, kinderen en adolescenten mogen alleen worden behandeld onder begeleiding van een pediatriesch specialist. Er zijn beperkte pediatrische gegevens beschikbaar (zie rubriek 5.1 en 5.2).

In onderstaande tabel voor pediatrisch gebruik is per leeftijd, gewicht en dosis aangegeven wat de conversie van dosis (mg) naar volume (ml) is bij gebruik van de twee orale spuit.

Tabel 1: Conversie van dosis (mg) naar volume (ml) bij gebruik van de orale spuit. Er worden dagelijkse doses weergegeven.

Leeftijd (jaren)	Gewicht* (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 maand	4,5	4,5	0,5	9,0	0,9	13,5	1,4
2 maanden	5,6	5,6	0,6	11,2	1,1	16,8	1,7
3 maanden	6,4	6,4	0,6	12,8	1,3	19,2	1,9
4 maanden	7,0	7,0	0,7	14,0	1,4	21,0	2,1
5 maanden	7,5	7,5	0,8	15,0	1,5	22,5	2,3
6 maanden	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^{ste} percentiel voor jongens geëxtraheerd uit groeigrafieken van de WHO (0-10 jaar)

† Doses tot maximaal 10 mg moeten worden opgetrokken met behulp van de orale spuit van 1 ml. Doses hoger dan 10 mg moeten worden opgetrokken met behulp van de orale spuit van 5 ml of een combinatie van beide spuit (gearceerde cellen).

Wijze van toediening

Spironolacton moet bij de maaltijd worden ingenomen.

Dit geneesmiddel is voor oraal gebruik. De fles moet vóór gebruik grondig worden geschud om de suspensie te redispergeren.

Er worden twee doseerspuiten (een spuit van 1 ml en een spuit van 5 ml) verstrekt voor een nauwkeurige meting van de voorgeschreven dosis van de orale suspensie.

De **kleinere** spuit van 1 ml is bedoeld voor het afmeten van doses van 10 mg of minder. De spuit is om de 0,1 ml voorzien van markeringen, waardoor dosering in stappen van 1 mg mogelijk is.

De **grotere** spuit van 5 ml is bedoeld voor het afmeten van doses van meer dan 10 mg. De spuit heeft een schaalverdeling in stappen van 0,2 ml (2 mg) en is voorzien van markeringen om de 1 ml en bij 2,5 ml. Elke 1 ml bevat 10 mg spironolacton.

De professionele zorgverlener dient de patiënt of verzorger te adviseren welke spuit hij of zij moet gebruiken om ervoor te zorgen dat het juiste volume wordt toegediend.

De professionele zorgverlener dient de patiënt of verzorger te adviseren de punt van de spuit in de mond te plaatsen, op de binnenkant van de wang te richten en de inhoud voorzichtig af te geven. Om ervoor te zorgen dat de hele dosis op consistente wijze in de maag terechtkomt, dient na iedere dosis spironolacton water te worden gedronken.

Voor volwassenen die geen moeite met slikken hebben, zijn de vaste orale formuleringen mogelijk geschikter en handiger.

4.3 Contra-indicaties

Bij volwassen en pediatrische patiënten is spironolacton gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- acute nierinsufficiëntie, ernstige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$), anurie;
- matige ($\text{GFR } 30 - < 60 \text{ ml/min}$) tot ernstige ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$) nierinsufficiëntie, bij pediatrische patiënten;
- de ziekte van Addison;
- hyperkaliëmie ($> 5,5 \text{ mEq/l}$);
- gelijktijdig gebruik van eplerenon.

Spironolacton mag niet gelijktijdig met andere kaliumsparende diuretica worden toegediend en kaliumsupplementen mogen niet standaard samen met spironolacton worden toegediend omdat hyperkaliëmie kan worden geïnduceerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Controleren van de vocht- en elektrolytentoestand

Bij patiënten die met dit preparaat worden behandeld, moet de vocht- en elektrolytentoestand regelmatig worden gecontroleerd. Periodieke schatting van serumelektrolyten wordt aanbevolen vanwege de kans op hyperkaliëmie, hyponatriëmie en mogelijke voorbijgaande verhoging van het bloed-ureum-stikstof (BUN), vooral bij ouderen en/of bij patiënten met reeds bestaande nier- of leverinsufficiëntie.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van het preparaat bij oudere patiënten of patiënten met potentiële urinewegobstructie of met aandoeningen die de elektrolytenbalans verstoren.

Gelijktijdig gebruik van spironolacton met andere kaliumsparende diuretica, angiotensineconverterend-enzymremmers (ACE-remmers), niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen, angiotensine II-antagonisten, aldosteronblokkers, heparine, heparine met een laag moleculair gewicht of andere geneesmiddelen of aandoeningen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken, kaliumsupplementen, een dieet dat rijk is aan kalium of kaliumhoudende zoutvervangers, kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie (zie rubriek 4.5).

Hyperkaliëmie kan ook optreden bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Hartritmestoornissen, soms fataal, kunnen het gevolg zijn.

Er is gemeld dat reversibele hyperchloremische metabole acidose, meestal in samenhang met hyperkaliëmie, optreedt bij sommige patiënten met gedecompenseerde levercirrose, zelfs wanneer de nierfunctie normaal is.

Verdunningshyponatriëmie kan optreden in combinatie met andere diuretica (zie rubriek 4.5).

Hyperkaliëmie bij patiënten met ernstig hartfalen

Hyperkaliëmie kan dodelijk zijn. Het is van cruciaal belang om het serumkaliumgehalte te controleren en onder controle te houden bij patiënten met ernstig hartfalen die spironolacton krijgen toegediend. Vermijd het gebruik van andere kaliumsparende diuretica. Vermijd het gebruik van orale kaliumsupplementen bij patiënten met een serumkaliumconcentratie $> 3,5$ mEq/l. De aanbevolen controle op kalium en creatinine is één week na aanvang van de behandeling met spironolacton of verhoging van de dosis, eenmaal per maand gedurende de eerste drie maanden, dan eenmaal per drie maanden gedurende een jaar en vervolgens om de zes maanden. De behandeling moet worden stopgezet of onderbroken bij een serumkaliumconcentratie > 5 mEq/l of een serumcreatinineconcentratie > 350 μ mol/l (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdig gebruik met hartglycosiden of hypotensieve middelen

Gelijktijdige toediening van dit preparaat met hartglycosiden of hypotensieve middelen kan aanpassing van deze geneesmiddelen noodzakelijk maken (zie rubriek 4.5).

Ureum

Tijdens het gebruik van spironolacton kunnen reversibele verhogingen van het bloedureum optreden, met name bij verminderde nierfunctie.

Pediatrische patiënten

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van kaliumsparende diuretica bij hypertensieve pediatrische patiënten met lichte nierinsufficiëntie vanwege het risico op hyperkaliëmie. Spironolacton is gecontra-indiceerd voor gebruik bij pediatrische patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Hulpstoffen met bekend effect

Natriumbenzoaat

Dit geneesmiddel bevat 0,75 mg natriumbenzoaat per ml, wat overeenkomt met 112,5 mg/150 ml. Toegenomen bilirubinemie na verdringing van bilirubine uit albumine kan leiden tot toename van neonatale geelzucht, wat zich kan ontwikkelen tot kernicterus (onconjugeerde bilirubine-afzettingen in het hersenweefsel).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium binnen het aanbevolen doseringsbereik, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Sucrose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals fructose-intolerantie, glucose-galactose-malabsorptie of sucrase-isomaltasedeficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. Aangezien dit geneesmiddel 400 mg sucrose per ml bevat, moet dit worden meegerekend voor de dagelijkse inname. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus. Qaialdo 10 mg/ml kan schadelijk zijn voor de tanden.

Propyleenglycol

Dit middel bevat 1,86 mg propyleenglycol per ml, overeenkomend met 279 mg/150 ml. Gelijktijdige toediening met een substraat van alcoholdehydrogenase, zoals ethanol, kan ernstige bijwerkingen teweegbrengen bij pasgeborenen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties die van invloed zijn op het gebruik van dit geneesmiddel

Interacties die van invloed zijn op de kaliumhomeostase

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken (zoals lisinopril, valsartan, indometacine) met spironolacton kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie. Daarnaast kan gelijktijdig gebruik van trimethoprim-sulfamethoxazol (co-trimoxazol) met spironolacton leiden tot klinisch relevante hyperkaliëmie.

Aangezien ACE-remmers de aanmaak van aldosteron verminderen, mogen zij niet standaard worden gebruikt in combinatie met spironolacton, met name bij patiënten met uitgesproken nierinsufficiëntie.

Er is melding gemaakt van hyperkaliëmische metabole acidose bij patiënten die spironolacton gelijktijdig toegediend kregen met ammoniumchloride of colestyramine.

Interacties die het natriuretische effect van spironolacton verzwakken

Niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen zoals acetylsalicylzuur, indometacine en mefenaminezuur kunnen de natriuretische werkzaamheid van diuretica verminderen als gevolg van de remming van intrarenale synthese van prostaglandinen, en ze blijken het diuretische effect van spironolacton te verzwakken.

Interacties die van invloed zijn op het gebruik van andere geneesmiddelen

Gelijktijdig gebruik met carbenoxolon moet worden vermeden.

Spironolacton vermindert de renale klaring van lithium, waardoor het risico op lithiumtoxiciteit toeneemt. Controleer de lithiumspiegels periodiek wanneer spironolacton gelijktijdig wordt toegediend.

Spironolacton bindt zich aan de androgeenreceptor en kan het gehalte aan prostaatspecifiek antigeen (PSA) verhogen bij patiënten met prostaatkanker die met abirateron worden behandeld. Gebruik in combinatie met abirateron wordt niet aanbevolen.

Het effect van andere diuretica en antihypertensieve geneesmiddelen wordt versterkt. Wanneer spironolacton aan het behandelingschema wordt toegevoegd, moet de dosis van deze middelen mogelijk met ongeveer 50% worden verminderd en vervolgens zo nodig wordt aangepast. Gelijktijdige toediening met hartglycosiden kan aanpassing van de doses van deze geneesmiddelen noodzakelijk maken.

Er is aangetoond dat spironolacton de halfwaardetijd van digoxine verlengt. Er is gemeld dat spironolacton het digoxinegehalte in het serum verhoogt en bepaalde metingen van serumdigoxine verstoort. Bij patiënten die digoxine en spironolacton toegediend krijgen, dient de digoxine-respons niet op basis van serumdigoxine te worden gecontroleerd maar op andere wijze, tenzij is aangetoond dat de behandeling met spironolacton niet van invloed is op de digoxinetest. Indien het noodzakelijk blijkt de dosis digoxine aan te passen, moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen van een versterkt of verminderd effect van digoxine.

Spironolacton vermindert de vasculaire responsiviteit op noradrenaline.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten die lokale of algehele anesthesie ondergaan terwijl ze met spironolacton worden behandeld.

Spironolacton bevordert het metabolisme van antipyrine.

Bij fluorimetrische tests kan spironolacton de schatting van verbindingen met vergelijkbare fluorescentie-eigenschappen verstoren.

Spironolacton kan de plasmaspiegel van mitotaan verlagen bij patiënten met bijnierschorscarcinoom die worden behandeld met mitotaan en mag niet gelijktijdig met mitotaan worden gebruikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Spironolacton is niet onderzocht bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Qaialdo wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Canrenon wordt in de moedermelk uitgescheiden. Qaialdo mag niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Onderzoek bij dieren wijst erop dat spironolacton de vruchtbaarheid kan verminderen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Slaperigheid en duizeligheid zijn gemeld bij sommige patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines totdat de respons op de eerste behandeling is vastgesteld.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen van spironolacton zijn: hyperkaliëmie, gemeld bij 17,5% van de patiënten, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie of bij gelijktijdige toediening van ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten; gynaecomastie en pijnlijke borsten, gemeld bij 9% van de mannen.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen in klinische onderzoeken en gemeld tijdens de behandeling met spironolacton met de volgende frequenties: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); zeer zelden ($\geq 1/10\ 000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Tabel 2 hieronder is gebaseerd op de MedDRA-systeem/orgaanclassificatie en frequentiecategorie. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 2: Tabel met de lijst van bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Neoplasmata benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	Soms	Benigne borstneoplasma (mannen)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Leukopenie Agranulocytose Trombocytopenie Anemie Eosinofilie Purpura
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Hyperkaliëmie***
	Soms	Verstoorde elektrolytenbalans
Psychische stoornissen	Vaak	Verwarde toestand
	Niet bekend	Libidostoornis
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Duizeligheid
	Niet bekend	Ataxie Hoofdpijn Sufheid Lethargie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Misselijkheid
	Niet bekend	Maagdarmsstelselaandoening
Lever- en galaandoeningen	Soms	Leverfunctie abnormaal
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Pruritus Huiduitslag
	Soms	Urticaria
	Niet bekend	Toxische epidermale necrolyse (TEN), Stevens-Johnson- syndroom Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) Pemfigoïd Alopecia Hypertrichose

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Spierspasmen
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Acuut nierletsel
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Gynaecomastie*, Pijnlijke borsten**
	Soms	Menstruatiestoornis
	Niet bekend	Impotentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Malaise
	Niet bekend	Geneesmiddelkoorts

* Gynaecomastie kan ontstaan in samenhang met het gebruik van spironolacton. Deze bijwerking lijkt verband te houden met zowel het dosisniveau als de duur van de behandeling en is normaal gesproken reversibel wanneer de toediening van het geneesmiddel wordt stopgezet. In zeldzame gevallen kan de vergroting van de borsten aanhouden.

** In klinische onderzoeken werden pijnlijke borsten vaker gemeld bij mannen dan bij vrouwen.

*** Aritmie, pijn op de borst, misselijkheid, diarree, paresthesie, zwakte, slappe paralyse of spierspasmen kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van hypokaliëmie. Elektrocardiografische veranderingen zijn de vroegste specifieke tekenen van kaliumverstoring.

Pediatrische patiënten

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting vergelijkbaar met die bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Acute overdosering kan zich manifesteren door sufheid, geestelijke verwardheid, misselijkheid, braken, duizeligheid, diarree of maculopapuleuze of erythemateuze huiduitslag. Er kan dehydratie optreden. Hyponatriëmie of hyperkaliëmie kan worden geïnduceerd, maar het is onwaarschijnlijk dat deze effecten in verband staan met acute overdosering. Zie rubriek 4.8 voor de symptomen van hyperkaliëmie.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum gevonden. Het gebruik van spironolacton moet worden stopgezet. Na stopzetting van de behandeling met het geneesmiddel kan verbetering worden verwacht. Algemene ondersteunende maatregelen, waaronder vervanging van vloeistoffen en elektrolyten, kunnen geïndiceerd zijn. Bij hyperkaliëmie moet de kaliuminname worden verlaagd en moeten kaliumuitscheidende diuretica, intraveneuze glucose met regelmatige insuline of orale ionenwisselharsen worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diuretica, aldosteronantagonisten en andere kaliumsparende middelen, ATC-code: C03DA01

Werkingsmechanisme

Spironolacton, een competitieve aldosteronantagonist, verhoogt de natriumuitscheiding terwijl het kaliumverlies in de distale niertubulus wordt verminderd. Het middel heeft een geleidelijke en langdurige werking, waarbij de maximale respons doorgaans wordt bereikt na een behandeling van twee tot drie dagen. Een combinatie van spironolacton met een conventioneel, proximaal werkend diureticum verbetert de diurese meestal zonder overmatig kaliumverlies.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Ernstig hartfalen

RALES was een multinational, dubbelblind onderzoek bij 1 663 patiënten met een ejectiefraction van $\leq 35\%$, een voorgeschiedenis van hartfalen klasse IV volgens de New York Heart Association (NYHA) in de afgelopen zes maanden en hartfalen klasse III-IV op het moment van randomisatie. Alle patiënten moesten een lisdiureticum en, indien deze werd verdragen, een ACE-remmer gebruiken. Patiënten met een serumcreatinineconcentratie bij baseline $> 220 \mu\text{mol/l}$ of een recente stijging van 25% of met een serumkaliumconcentratie bij baseline $> 5,0 \text{ mEq/l}$, werden uitgesloten. De patiënten werden in een 1:1-verhouding gerandomiseerd naar spironolacton 25 mg oraal eenmaal daags of een erop lijkende placebo. Bij patiënten die 25 mg eenmaal daags verdroegen, werd de dosis verhoogd tot 50 mg eenmaal daags, indien klinische geïndiceerd. Bij patiënten die 25 mg eenmaal daags niet verdroegen, werd de dosis verlaagd tot 25 mg om de andere dag. Het primaire eindpunt voor RALES was de tijd tot mortaliteit door alle oorzaken. RALES werden vervroegd beëindigd, na een gemiddelde follow-up van 24 maanden, omdat bij een geplande tussentijdse analyse een aanzienlijk sterftevoordeel werd vastgesteld. Spironolacton verminderde het risico op overlijden met 30% ten opzichte van placebo ($p < 0,001$; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 18-40%). Spironolacton verminderde het risico op hartdood, voornamelijk plotseling overlijden en overlijden door progressief hartfalen, met 31% ten opzichte van placebo ($p < 0,001$; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 18-42%).

Spironolacton verminderde ook het risico op ziekenhuisopname door cardiale oorzaken (gedefinieerd als verergerend hartfalen, angina, ventriculaire aritmieën of myocardinfarct) met 30% ($p < 0,001$; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 18-41%). De veranderingen in de NYHA-klasse waren gunstiger voor spironolacton: in de spironolacton-groep verbeterde de NYHA-klasse aan het einde van het onderzoek bij 41% van de patiënten en verslechterde deze bij 38% ten opzichte van respectievelijk 33% en 48% in de placebogroep ($p < 0,001$).

Pediatrische patiënten

Er is een gebrek aan inhoudelijke informatie uit klinische onderzoeken over spironolacton bij kinderen. Dit is het gevolg van verschillende factoren: de weinige onderzoeken die bij pediatrische patiënten zijn uitgevoerd, het gebruik van spironolacton in combinatie met andere middelen, het kleine aantal patiënten dat in elk onderzoek werd beoordeeld en de verschillende onderzochte indicaties. De dosisaanbevelingen voor pediatrische patiënten zijn gebaseerd op klinische ervaring en in de wetenschappelijke literatuur gedocumenteerde casestudies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Spironolacton wordt oraal goed geabsorbeerd en wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd tot actieve metabolieten: zwavelhoudende metabolieten (80%) en deels canrenon (20%). Hoewel de plasmahalfwaardetijd van spironolacton zelf kort is (1,3 uur), zijn de halfwaardetijden van actieve metabolieten langer (variërend van 2,8 tot 11,2 uur).

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik bij pediatrische patiënten. De dosisaanbevelingen voor pediatrische patiënten zijn gebaseerd op klinische ervaring en in de wetenschappelijke literatuur gedocumenteerde casestudies.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogeniteit

Bij onderzoek naar toediening via de voeding bij ratten is aangetoond dat oraal toegediende spironolacton tumorigeen is, waarbij de proliferatieve effecten op endocriene organen en lever zichtbaar zijn. In een 18 maanden durend onderzoek met doses van ongeveer 50, 150 en 500 mg/kg/dag (respectievelijk ongeveer 1x, 4x en 12x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van het lichaamsoppervlak) was er sprake van statistisch significante stijgingen van goedaardige adenomen van de schildklier en de testes, en bij mannetjesratten een dosisafhankelijke toename van proliferatieve veranderingen in de lever (waaronder hepatocytomegalie en hyperplastische noduli). In 24 maanden durende onderzoeken waarin ratten doses kregen toegediend van ongeveer 10, 30, 100 en 150 mg/kg/dag spironolacton (respectievelijk ongeveer 0,2x, 0,7x en 2x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van het lichaamsoppervlak) omvatte de reeks proliferatieve effecten een significante toename van hepatocellulaire adenomen en testiculaire interstitiële celtumoren bij mannetjesratten, en een significante toename van folliculaire celadenomen en carcinen van de schildklier bij zowel mannetjes- als vrouwtjesratten. Er was ook een statistisch significante toename van goedaardige uterine stromale endometriumpoliepen bij vrouwtjesratten.

Een dosisgerelateerde (meer dan 30 mg/kg/dag) incidentie van myelocytaire leukemie werd waargenomen bij ratten die gedurende een periode van één jaar dagelijkse doses kaliumcanrenoaat (een verbinding die chemisch vergelijkbaar is met spironolacton en waarvan de primaire metaboliet, canrenon, ook een belangrijk product is van spironolacton bij de mens) toegediend kregen. In twee jaar durende onderzoeken bij de ratten werd orale toediening van kaliumcanrenoaat in verband gebracht met myelocytaire leukemie en lever-, schildklier-, testiculaire en borsttumoren.

Genotoxiciteit

Spironolacton en kaliumcanrenoaat veroorzaakten geen mutagene effecten bij tests met bacteriën of gist. In afwezigheid van metabole activering bleek in tests bij zoogdieren niet dat spironolacton en kaliumcanrenoaat in vitro mutageen zijn. In aanwezigheid van metabole activering werd gemeld dat spironolacton in sommige mutageniteitstests bij zoogdieren in vitro negatief was en in andere tests bij zoogdieren in vitro positief was voor mutageniteit. In aanwezigheid van metabole activering werd gemeld dat kaliumcanrenoaat in sommige tests bij zoogdieren in vitro positief was voor mutageniteit, in andere tests niet eenduidig was en in weer andere negatief.

Vruchtbaarheid en reproductietoxiciteit

In een reproductieonderzoek met drie worpen waarbij vrouwtjesratten dieetdoses van 15 en 50 mg/kg/dag spironolacton toegediend kregen (respectievelijk ongeveer 0,4x en 1x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van het lichaamsoppervlak), was er geen sprake van effecten op de paring en de vruchtbaarheid, maar er was wel een kleine toename in de incidentie van doodgeboren jongen bij 50 mg/kg/dag.

Spironolacton had geen teratogene effecten bij muizen. Konijnen die spironolacton kregen, vertoonden een verlaagd bevruchtingspercentage, een verhoogd resorptiepercentage en een lager aantal levendgeborenen. Er werden geen embryotoxische effecten waargenomen bij ratten die hoge doses toegediend kregen, maar er werd wel melding gemaakt van beperkte dosisgerelateerde hypolactinemie en verminderd gewicht van de ventrale prostaat en zaadblaasje bij mannetjesratten en een verhoogde afscheiding van luteïniserend hormoon en een verhoogd gewicht van de eierstokken en de baarmoeder bij vrouwtjesratten. In een ander onderzoek bij ratten werd feminisering van de uitwendige genitaliën van mannelijke foetussen gemeld. Bij injectie bij vrouwtjesratten (100 mg/kg/dag gedurende zeven dagen, i.p.) (ongeveer 2x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van het lichaamsoppervlak) bleek dat spironolacton de oestruscyclus verlengde als gevolg van een verlengde di-oestrus tijdens de behandeling en een constante di-oestrus tijdens een twee weken durende observatieperiode na de behandeling. Deze effecten werden in verband gebracht met de vertraagde ontwikkeling van ovariële follikels en een verlaging in de spiegels van circulerend oestrogeen, die naar verwachting de paring, de vruchtbaarheid en de fecunditeit zouden verstoren. Spironolacton (100 mg/kg/dag) (ongeveer 1x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van lichaamsoppervlak), i.p. toegediend aan vrouwtjesmuizen gedurende een cohabitatieperiode van twee weken met onbehandelde mannetjesmuizen, verminderde het aantal gedekte muizen dat werd bevrucht (het effect blijkt te worden veroorzaakt door een remming van de ovulatie) en verminderde het aantal geïmplanteerde embryo's bij dieren die drachtig raakten (het effect blijkt te worden veroorzaakt door een remming van de implantatie), en verlengde bij 200 mg/kg (ongeveer 2x de maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 400 mg/dag bij de mens op basis van het lichaamsoppervlak) ook de latentietijd tot de paring.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat (E211)
Sucrose
Natriumcitraat (E331)
Citroenzuurmonohydraat (E330)
Vloeibare aardbeiensmaakstof
Maskerende smaakstof [bevat propyleenglycol (E 1520)]
Polysorbaat 80 (E433)
Simeticonemulsie 30%
Xanthaangom (E415)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende fles: 2 jaar
Na eerste opening: de fles stevig gesloten houden en bewaren onder 25 °C. Alle ongebruikte inhoud weggooien na twaalf weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Vóór eerste opening gelden voor dit geneesmiddel geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles van amberkleurig type III-glas met een knoeibestendige en kindveilige sluiting (polyethyleen met hoge dichtheid [HDPE] met afdeklaag van geëxpandeerd polyethyleen) met 150 ml orale suspensie.

Elke verpakking bevat één fles, een flesadapter van polyethyleen met lage dichtheid (LDPE) en twee doseerspuiten (een spuit van 1 ml met schaalverdeling in stappen van 0,01 ml en een spuit van 5 ml met schaalverdeling in stappen van 0,2 ml).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De fles moet voor gebruik grondig worden geschud om ervoor te zorgen dat de orale suspensie goed vermengd is.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1731/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qaialdo 10 mg/ml orale suspensie
spironolacton

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml suspensie bevat 10 mg spironolacton.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook natriumbenzoaat, sucrose en propyleenglycol. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Orale suspensie
150 ml
Fles
Flesadapter
Doseerspuiten van 1 ml en 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Innemen volgens de aanwijzingen van uw arts met gebruikmaking van de meegeleverde doseerspuiten.
De fles goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Twaalf weken na eerste opening weggooien.
Datum van opening: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Na eerste opening de fles stevig gesloten houden en bewaren onder 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1731/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Qaialdo

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP DE FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Qaialdo 10 mg/ml orale suspensie
spironolacton

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml suspensie bevat 10 mg spironolacton.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook natriumbenzoaat, sucrose en propyleenglycol. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Orale suspensie
150 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Innemen volgens de aanwijzingen van uw arts met gebruikmaking van de meegeleverde doseerspuiten.
De fles goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Twaalf weken na eerste opening weggooien.
Datum van opening: _____

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Na eerste opening de fles stevig gesloten houden en bewaren onder 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/23/1731/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Qaialdo, 10 mg/ml, orale suspensie spironolacton

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Qaialdo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Qaialdo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Qaialdo bevat de werkzame stof spironolacton. Spironolacton behoort tot een groep geneesmiddelen die 'diuretica' (plastabletten) worden genoemd. Spironolacton blokkeert de werking van aldosteron, een hormoon dat de waterbalans in het lichaam helpt reguleren. Spironolacton zorgt ervoor dat u extra veel zout en water uitplast en voorkomt dat uw kaliumgehalte te laag wordt. Hierdoor vermindert het oedeem. Spironolacton wordt gebruikt voor de behandeling van verschillende ziekten bij pasgeborenen, kinderen en volwassenen.

Qaialdo wordt gebruikt voor de behandeling van refractair oedeem (aanhoudende zwelling door vochtophoping die niet weggaat met andere behandelingen) dat verband houdt met:

- congestief hartfalen (wanneer het hart het bloed niet zo door het lichaam pompt als zou moeten, waarbij zich vocht rond het hart ophoopt met als gevolg kortademigheid, vermoeidheid en zwelling van de enkels);
- levercirrose (een vorm van leverziekte) met ascites (vochtophoping in de buik) en oedeem (zwelling);
- kwaadaardige ascites (een ziekte waarbij vloeistof die kankercellen bevat zich in de buik ophoopt);
- nefrotisch syndroom (nierziekte die ertoe leidt dat de nieren te veel eiwit doorlaten naar de urine);
- essentiële hypertensie (hoge bloeddruk zonder bekende oorzaak).

Qaialdo wordt ook gebruikt voor het diagnosticeren en behandelen van primair aldosteronisme (een ziekte waarbij uw lichaam te veel van het hormoon aldosteron aanmaakt, wat leidt tot een ophoping van vloeistof). Kinderen mogen alleen worden behandeld onder begeleiding van een pediatriesch specialist.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft de ziekte van Addison (een ziekte waarbij de bijnieren bepaalde hormonen onvoldoende aanmaken).
- U heeft hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed).
- U heeft anurie (een ziekte waarbij de patiënt geen urine kan aanmaken of niet kan plassen).
- U heeft plotseling nierfalen.
- U heeft een ernstige nierziekte.
- U gebruikt eplerenon (een ander geneesmiddel voor de behandeling van hyperaldosteronisme).
- U gebruikt kaliumsparende diuretica (geneesmiddelen die de urineproductie kunnen verhogen zonder verlies van kalium) of kaliumsupplementen.

Kinderen met matige tot ernstige nierziekte mogen Qaialdo niet gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- als u een nierziekte heeft. Dit is vooral belangrijk voor kinderen met een hoge bloeddruk;
- als u een leverziekte heeft;
- als u een oudere patiënt bent en/of een verstopping heeft in de delen van het lichaam die urine opnemen en uitscheiden, of een ziekte heeft die kan leiden tot verstoring van elektrolyten (zouten zoals natrium, kalium, calcium, chloride en bicarbonaat in het bloed en de andere vloeistoffen in het lichaam);
- als u ernstig hartfalen heeft. Zodra u behandeld wordt met Qaialdo, zal uw arts het kaliumgehalte in uw bloed controleren vanwege het risico op hyperkaliëmie, die fataal kan zijn. De aanbevolen controle op kalium en creatinine is één week na start van de behandeling met spironolacton of verhoging van de dosis, eenmaal per maand gedurende de eerste drie maanden, dan eenmaal per drie maanden gedurende een jaar en vervolgens eenmaal per zes maanden;
- als u een verminderde nierfunctie of nierfalen heeft, want dan kan het kaliumgehalte in uw bloed sterk stijgen. Dit kan de werking van uw hart beïnvloeden. In extreme gevallen kan dit fataal zijn.

Uw arts of verpleegkundige zal regelmatig bloedonderzoek uitvoeren om het vochtgehalte en de elektrolyten (kalium en natrium) te controleren.

De behandeling met Qaialdo kan leiden tot hogere gehalten aan kalium en bloed-ureum-stikstof (een marker voor lever- en nierproblemen) en een verlaging van het natriumgehalte, vooral bij ouderen en/of patiënten met hart-, nier- of leverproblemen. Een hoog kaliumgehalte (hyperkaliëmie) kan in extreme gevallen fataal zijn.

Gelijktijdige toediening van Qaialdo en bepaalde geneesmiddelen, bijv. trimethoprim-sulfamethoxazol (co-trimoxazol), kaliumsupplementen en voedsel dat rijk is aan kalium, kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie.

De symptomen van ernstige hyperkaliëmie zijn onder meer spierkrampen, onregelmatig hartritme, diarree, misselijkheid, duizeligheid of hoofdpijn.

Spironolacton kan gynaecomastie (vergroting van de borsten), pijnlijke borsten en een onregelmatige menstruatie veroorzaken.

Het wordt aanbevolen regelmatig bloedonderzoek uit te voeren, vooral bij ouderen en patiënten met een verminderde nierfunctie.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Neemt u naast Qaialdo nog andere geneesmiddelen in, hebt u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts als u abirateron gebruikt voor de behandeling van prostaatkanker. Gebruik in combinatie met abirateron wordt niet aanbevolen.

Vertel het uw arts als u mitotaan gebruikt voor de behandeling van kwaadaardige tumoren van de bijnieren. Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt in combinatie met mitotaan.

Gelijktijdig gebruik met carbenoxolon moet worden vermeden.

Het gebruik van spironolacton kan de hoeveelheid lithium in uw bloed verhogen. Uw arts moet uw lithiumpiegel in het bloed regelmatig controleren als u beide middelen gebruikt.

Het kan zijn dat uw arts uw dosis Qaialdo wil wijzigen als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- kaliumsparende diuretica en aldosteronblokkers, angiotensineconverterend-enzymremmers (ACE-remmers), angiotensine II-antagonisten (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- antipyrine, gebruikt om koorts te verminderen;
- colestyramine, ammoniumchloride (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed en acidose);
- niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) zoals acetylsalicylzuur, indometacine, ibuprofen of mefenaminezuur (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- kaliumsupplementen (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- noradrenaline;
- plaatselijke verdoving of algehele narcose;
- heparine, heparine met een laag moleculair gewicht, geneesmiddelen die de vorming van bloedstolsels voorkomen (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- trimethoprim en trimethoprim-sulfamethoxazol (risico op verhoogd kaliumgehalte in het bloed);
- geneesmiddelen voor hoge bloeddruk, waaronder andere diuretica; digoxine of andere hartglycosiden die worden gebruikt voor de behandeling van hartfalen. Het kan nodig zijn de dosering van deze geneesmiddelen aan te passen.

Als u een operatie moet ondergaan waarbij u een verdoving toegediend krijgt, vertel dan de behandelend arts dat u Qaialdo inneemt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Het gebruik van Qaialdo in combinatie met een dieet met een hoog kaliumzoutgehalte en kaliumhoudende zoutvervangers kan leiden tot verhoogd kaliumgehalte in uw bloed. Zie rubriek 2 “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Qaialdo mag niet worden gebruikt als u borstvoeding geeft. U dient het gebruik van Qaialdo te bespreken met uw arts, die u zal adviseren om uw baby op een andere manier te voeden terwijl u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Wees voorzichtig als u een voertuig bestuurt of machines bedient. Slaperigheid en duizeligheid zijn in verband gebracht met de behandeling met spironolacton en kunnen van invloed zijn op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines veilig te bedienen.

Qaialdo bevat natriumbenzoaat (E 211)

Dit geneesmiddel bevat 0,75 mg natriumbenzoaat per ml. Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen) bij pasgeboren baby's (tot vier weken oud) verergeren.

Qaialdo bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium binnen het aanbevolen doseringsbereik, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Qaialdo bevat sucrose

Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Aangezien Qaialdo (10 mg/ml) 400 mg sucrose per ml bevat, moet dit worden meegerekend voor de dagelijkse inname. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met diabetes mellitus.

Qaialdo kan schadelijk zijn voor de tanden.

Qaialdo bevat propyleenglycol (E 1520)

Dit middel bevat 1,86 mg propyleenglycol per ml. Als uw baby jonger is dan 4 weken, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel toedient, in het bijzonder als uw baby ook andere middelen krijgt die propyleenglycol of alcohol bevatten.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

Uw arts zal de dosis en frequentie aanbevelen. De dosis moet met voedsel worden ingenomen.

Gebruik bij volwassenen

De arts zal beslissen welke dosis geschikt is voor uw situatie. De behandeling begint met de laagste dosis en kan indien nodig worden verhoogd tot maximaal 400 mg spironolacton per dag. Twijfelt u over de juiste hoeveelheid? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik bij ouderen

Uw arts zal beginnen met een lage startdosis en de dosis geleidelijk verhogen wanneer dit nodig is om het gewenste effect te verkrijgen.

Gebruik bij kinderen

Als u Qaialdo aan een kind geeft, hangt de dosis af van de leeftijd en het gewicht van het kind.

- De dosis bij een pasgeboren kind is 1 tot 2 mg/kg per dag in een of twee verdeelde doses.
- De dosis bij een kind van één maand tot 18 jaar is 1 tot 3 mg/kg per dag in een of twee verdeelde doses (maar niet meer dan 200 mg per dag).
- Hogere doses tot maximaal 7 mg/kg per dag bij pasgeborenen en 9 mg/kg per dag bij oudere kinderen (maar niet meer dan 400 mg per dag) kunnen worden gebruikt bij resistente ascites of primair aldosteronisme.

Toedieningsweg en wijze van gebruik

Oraal gebruik (via de mond).

Dit geneesmiddel moet bij de maaltijd worden ingenomen.

Gebruik altijd de meegeleverde spuit en om uw geneesmiddel in te nemen.

De **kleinere** spuit (van 1 ml) wordt gebruikt om doses van 10 mg of minder in te nemen. Er staat om de 0,1 ml een duidelijke markering op. Elke 0,1 ml bevat 1 mg spironolacton. Een volledige spuit bevat 10 mg spironolacton. U mag deze spuit alleen gebruiken als de totale dosis die u moet innemen 10 mg of minder bedraagt.

De **grotere** spuit (van 5 ml) wordt gebruikt om doses van meer dan 10 mg in te nemen. De spuit heeft een schaalverdeling in stappen van 0,2 ml met een markering per 1 ml en bij 2,5 ml. Elke 1 ml bevat 10 mg spironolacton. Een volle spuit bevat 50 mg spironolacton.

Voor doses van meer dan 10 mg (1 ml) die moeten worden afgemeten in stappen van 0,1 ml (bijv. 1,5 ml) gebruikt u beide spuit en:

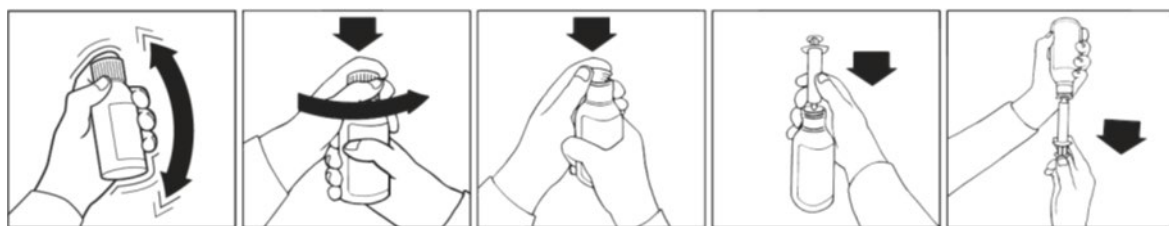
1. Gebruik de grotere spuit van 5 ml om af te meten tot de dichtstbijzijnde lijn van 0,2 ml (bijv. 1,4 ml).
2. Gebruik daarna de kleinere spuit van 1 ml om de rest van de dosis af te meten (bijv. 0,1 ml).
3. Neem beide doses een voor een in.

Het is belangrijk dat u de juiste doseerspuit gebruikt voor uw geneesmiddel. Uw arts of apotheker zal u vertellen welke spuit u moet gebruiken, afhankelijk van de voorgeschreven dosis.

Dosis (mg)	Op te trekken hoeveelheid Qaialdo (ml)	Welke spuit moet worden gebruikt?
5	0,5	Klein 1 ml
10	1,0	Klein 1 ml
15	1,5	Beide spuit en: 1,4 ml (Groot 5 ml) 0,1 ml (Klein 1 ml)
20	2,0	Groot 5 ml
21	2,1	Beide spuit en: 2,0 ml (Groot 5 ml) 0,1 ml (Klein 1 ml)
25	2,5	Groot 5 ml
50	5,0	Groot 5 ml
100	10,0	Groot 5 ml
200	20,0	Groot 5 ml

Was uw handen vóór en na het innemen van het geneesmiddel of het toedienen ervan aan een kind of iemand anders.

Volg onderstaande instructies op wanneer u het geneesmiddel gebruikt:



Afbeelding 1

Afbeelding 2

Afbeelding 3

Afbeelding 4

Afbeelding 5

1. **Schud de fles vóór gebruik grondig** (om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel goed vermengd is) (**afbeelding 1**).
2. Verwijder de dop van de fles (**afbeelding 2**) en duw de flesadapter stevig in de flesopening. Laat deze op zijn plaats zitten voor verdere doseringen (**afbeelding 3**).
3. Duw de punt van de doseerspuit in de opening in de adapter (**afbeelding 4**). **Uw arts of apotheker zal u adviseren welke spuit u moet gebruiken, de spuit van 1 ml of de spuit van 5 ml, om de juiste dosis af te meten.**
4. Houd de fles ondersteboven (**afbeelding 5**).
5. Trek de zuiger van de spuit terug om het geneesmiddel uit de fles in de spuit te zuigen. Trek de zuiger terug tot het punt op de schaal dat overeenkomt met de voorgeschreven dosis (**afbeelding 5**). Twijfelt u over de hoeveelheid van het geneesmiddel die u in de spuit moet zuigen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
6. Draai de fles weer rechtop en trek de spuit voorzichtig uit de adapter, waarbij u de spuit bij de cilinder vasthoudt en niet bij de zuiger.
7. Plaats de punt van de spuit voorzichtig in uw mond en richt de spuit op de binnenkant van uw wang.
8. Duw de zuiger langzaam en voorzichtig naar binnen om het geneesmiddel voorzichtig tegen de binnenkant van uw wang te spuiten. Slik het middel door. Duw de zuiger NIET te krachtig naar binnen en spuit het geneesmiddel NIET achter in uw mond of keel, omdat u zich dan kunt verslikken.
9. Haal de spuit uit uw mond.
10. Slik de dosis orale suspensie door en drink daarna wat water, zodat er geen geneesmiddel in uw mond achterblijft.
11. Plaats de dop terug op de fles zonder de adapter te verwijderen. Zorg ervoor dat de dop goed dicht is.
12. Was de spuit met warm water en spoel de spuit goed af. Houd de spuit onder water en beweeg de zuiger verschillende keren op en neer om de binnenkant van de spuit schoon te spoelen. Laat de spuit volledig drogen voordat u deze opnieuw gebruikt om te doseren. Veeg de spuit niet droog. Bewaar de spuit samen met het geneesmiddel op een hygiënische plek.

Herhaal het bovenstaande voor elke dosis volgens de instructies van uw arts of apotheker.

Hebt u teveel van dit middel ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u per ongeluk te veel Qaialdo heeft ingenomen.

De symptomen van overdosering zijn slaperigheid, duizeligheid, een gevoel van uitdroging en mogelijk verwardheid. Bestuur geen voertuigen.

Ook kunt u zich ziek voelen of ziek zijn, last hebben van diarree en huiduitslag krijgen in de vorm van vlakke rode plekken op de huid met overlappende kleine, gezwollen bultjes.

Veranderingen in het natrium- en kaliumgehalte in uw bloed kunnen ertoe leiden dat u zich zwak voelt en last krijgt van tintelingen, een prikkend gevoel of gevoelloosheid van de huid en/of spierspasmen, maar het is onwaarschijnlijk dat deze symptomen in verband staan met een ernstige overdosering.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u vergeet uw dosis in te nemen, neem deze dan in zodra u eraan denkt, behalve als het over minder dan acht uur alweer tijd is voor de volgende dosis.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Het is belangrijk om Qaialdo te blijven gebruiken tot uw arts zegt dat u moet stoppen, zelfs als u zich beter begint te voelen.

Als u te vroeg stopt met het innemen van Qaialdo, kan uw ziekte verergeren.
Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u na het gebruik van dit geneesmiddel een van de volgende symptomen ondervindt. Hoewel ze zeer zeldzaam zijn, kunnen de symptomen ernstig zijn:

- jeuk en blaarvorming op de huid rond de lippen en op de rest van het lichaam, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt en blaarvorming vertoont (Stevens-Johnson-syndroom);
- loslating van de bovenste huidlaag van de ondergelegen huidlagen, over het hele lichaam (toxische epidermale necrolyse – TEN);
- huiduitslag, koorts en zwelling (wat symptomen van iets ergers kunnen zijn, namelijk: geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS));
- gele huid en ogen (spironolacton kan een verminderde leverfunctie veroorzaken);
- onregelmatige hartslag die fataal kan zijn, tintelend gevoel, verlamming (verlies van spierfunctie) of ademhalingsmoeilijkheden. Dit kunnen symptomen zijn van verhoogd kaliumgehalte in uw bloed. Uw arts zal regelmatig bloedonderzoek uitvoeren om het kaliumgehalte en andere elektrolytenspiegels te controleren. Zo nodig kan hij of zij uw behandeling stopzetten.

Lijst van andere bijwerkingen van Qaialdo naar frequentie:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed)

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Verwardheid
- Duizeligheid
- Misselijkheid
- Jeuk (pruritus)
- Huiduitslag
- Spier- of beenspasmen
- Plotseling nierfalen
- Vergroting van de borsten bij mannen (gynaecomastie)
- Pijnlijke borsten (bij mannen)
- Algeheel gevoel van onwelzijn (malaise)

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Veranderingen in de borsten, zoals knobbels in de borsten (bij mannen)
- Verstoringen van lichaamselektrolyten, zoals een hoog calciumgehalte in het bloed
- Abnormale werking van de lever
- Jeukende huiduitslag (urticaria)
- Menstratieproblemen bij vrouwen
- Pijnlijke borsten (bij vrouwen)

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Leukopenie (laag aantal witte bloedcellen)
- Agranulocytose (een zeer laag aantal granulocyten, een type witte bloedcellen dat belangrijk is om infecties te bestrijden)
- Bloedarmoede (anemie: laag aantal rode bloedcellen, wat vermoeidheid en een bleke huid kan veroorzaken)

- Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes, wat kan leiden tot bloedingen en blauwe plekken)
- Eosinofilie (een overmaat aan eosinofielen, een type witte bloedcellen)
- Purpura (paarse verkleuringen zoals bloeduitstortingen)
- Verandering in geslachtsdrift, zowel bij mannen als bij vrouwen
- Impotentie bij mannen
- Maag- en darmproblemen
- Pemfigoïd (huidaandoening die zich presenteert met blaren die met vocht gevuld zijn)
- Geneesmiddeluitslag met eosinofilie en systemische symptomen (een ernstige reactie die de huid, het bloed en de inwendige organen aantast)
- Stevens-Johnson-syndroom (levensbedreigende reactie met griepachtige symptomen en pijnlijke uitslag op de huid, mond, ogen en geslachtsdelen)
- Toxische epidermale necrolyse (levensbedreigende reactie met griepachtige verschijnselen en blaarvorming op de huid, mond, ogen en geslachtsdelen)
- Alopecia (haaruitval)
- Hypertrichose (overmatige haargroei)
- Hoofdpijn
- Suffheid
- Ataxie (onvermogen om spierbewegingen te coördineren)
- Koorts

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Na eerste opening van de fles bewaren onder 25 °C en alle ongebruikte inhoud weggooien na twaalf weken.

De fles stevig gesloten houden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is: spironolacton. Elke ml suspensie bevat 10 mg spironolacton.
- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumbenzoaat (E211), sucrose, natriumcitraat (E331), citroenzuurmonohydraat (E330), vloeibare aardbeiensmaakstof, maskerende smaakstof, polysorbaat 80 (E433), simeticonemulsie 30%, xanthaangom (E415) en gezuiverd water.

Zie rubriek 2 “Qaialdo bevat natriumbenzoaat”, “Qaialdo bevat natrium” en “Qaialdo bevat sucrose”.

Hoe ziet Qaialdo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Qaialdo is een witte tot gebroken witte, stroperige suspensie voor oraal gebruik. Het wordt geleverd in een glazen fles van 150 ml met een kindveilige sluiting.

Elke verpakking bevat één fles, een flesadapter en twee doseerspuiten (een spuit met een schaalverdeling tot 1 ml en een spuit met een schaalverdeling tot 5 ml).

Uw arts of apotheker zal u adviseren welke spuit u het beste kunt gebruiken, afhankelijk van de voorgeschreven dosis.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Duitsland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.