

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Qaialdo 10 mg/ml mikstur, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml mikstur inneholder 10 mg spironolakton. Hver flaske på 150 ml inneholder 1500 mg spironolakton.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,75 mg natriumbenzoat og 400 mg sukrose i hver ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, suspensjon
Hvit til gråhvit viskøs mikstur, suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til håndtering av refraktært ødem assosiert med kongestiv hjertesvikt, levercirrhose med ascites og ødem, malign ascites, nefrotisk syndrom, diagnostisering og behandling av primær aldosteronisme, essensiell hypertensjon.

Nyfødte, barn og ungdom skal kun behandles under veiledning av pediater. Det finnes begrensede pедиатriske data (se pkt. 5.1 og 5.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Kongestiv hjertesvikt med ødem:

Vanlig dose – 100 mg/dag. I vanskelige eller alvorlige tilfeller kan dosen økes gradvis opptil 200 mg/dag. Når ødem kontrolleres, er det vanlige vedlikeholdsnivået 75 mg/dag til 200 mg/dag.

Alvorlig hjertesvikt i forbindelse med standardbehandling (New York Heart Association klasse III-IV)

Basert på den randomiserte aldaktonevalueringsstudien (RALES) skal behandling i forbindelse med standardbehandling startes med en dose spironolakton på 25 mg én gang daglig hos pasienter med serumkalium $\leq 5,0$ mekv/l og serumkreatinin $\leq 2,5$ mg/dl. Pasienter som tolererer 25 mg én gang daglig, kan få dosen økt til 50 mg én gang daglig som klinisk indisert. Pasienter som ikke tolererer 25 mg én gang daglig, kan få dosen redusert til 25 mg annenhver dag. Se pkt. 4.4 for råd om overvåking av serumkalium og serumkreatinin.

Levercirrhose med ascites og ødem

Hvis forholdet av Na^+/K^+ i urin er større enn 1,0, 100 mg per dag. Hvis forholdet er mindre enn 1,0, 200 mg/dag til 400 mg/dag. Vedlikeholdsdosen skal bestemmes individuelt.

Malign ascites

Startdosen er vanligvis 100 mg/dag til 200 mg/dag. I alvorlige tilfeller kan dosen økes gradvis opptil 400 mg/dag. Når ødem kontrolleres, skal vedlikeholdsdosen bestemmes individuelt.

Nefrotisk syndrom

Vanlig dose – 100 mg/dag til 200 mg/dag. Spironolakton er ikke påvist å være antiinflammatorisk, og påvirker heller ikke den grunnleggende patologiske prosessen. Bruk anbefales kun hvis det ikke er tilstrekkelig effekt med kun glukokortikoider.

Diagnostisering og behandling av primær aldosteronisme

Spironolakton kan brukes ved innledende diagnostikk for å gi presumptiv evidens på primær hyperaldosteronisme mens pasientene går på normale kosthold.

- Lang test: Spironolakton gis som en daglig dose på 400 mg i 3 til 4 uker. Korrigering av hypokalemi og hypertensjon gir presumptiv evidens for diagnostisering av primær hyperaldosteronisme.
- Kort test: Spironolakton gis som en daglig dose på 400 mg i 4 dager. Hvis serumkalium øker ved administrering av spironolakton, men faller når spironolakton seponeres, bør en presumptiv diagnose av primær hyperaldosteronisme vurderes.

Etter at diagnosen av hyperaldosteronisme er fastsatt med mer definitive testprosedyrer, kan spironolakton administreres i doser på 100 mg til 400 mg daglig som forberedelse til kirurgi. For pasienter som anses som uegnet for kirurgi, kan spironolakton brukes til langsiktig vedlikeholdsbehandling ved den laveste effektive dosen som er fastsatt for den enkelte pasienten.

Essensiell hypertensjon

Vanlig dose – 50 mg/dag til 100 mg/dag, som i vanskelige eller alvorlige tilfeller kan økes gradvis annenhver uke opptil 200 mg/dag. Behandlingen bør fortsette i 2 uker eller lenger, siden det ikke kan oppstå adekvat respons før denne tiden. Dosen skal deretter justeres i henhold til pasientens respons.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det anbefales å starte behandlingen med den laveste dosen og opptitrere etter behov for å oppnå maksimal effekt. Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon, siden dette kan endre metabolismen og utskillelsen av spironolakton.

Nedsatt nyre-/leverfunksjon

Pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) 60–90 ml/min) bør startes på den laveste dosen. Kaliumnivåer i serum og *nyrefunksjon* bør overvåkes nøye. Spironolakton er kontraindisert hos pasienter med moderat (GFR 30 – < 60 ml/min) til sterkt (GFR < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3 og 4.4).

Ettersom nedsatt leverfunksjon kan føre til redusert eliminering av spironolakton og dets metabolitter, skal pasienter med nedsatt leverfunksjon startes på den laveste dosen og titreres langsomt. Pasienter bør overvåkes for doserelaterte bivirkninger (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Start behandlingen med den minste dosen, og juster på grunnlag av respons og toleranse (se pkt. 4.3 og 4.4).

Diurese ved kongestiv hjertesvikt, ascites, ødem og nefrotisk syndrom;

- Nyfødt: 1–2 mg/kg/daglig i 1–2 delte doser.
- Spedbarn eller barn fra 1 måned til 18 år: 1–3 mg/kg daglig i 1–2 delte doser (maksimalt 200 mg daglig).

Primær hyperaldosteronisme; resistent ascites.

- Nyfødt: opptil maksimalt 7 mg/kg daglig kan brukes.
- Spedbarn eller barn i alderen 1 måned til 18 år: opptil maksimalt 9 mg/kg daglig (totalt maksimalt 400 mg daglig) kan brukes.

Nyfødte, barn og ungdom skal kun behandles under veiledning av pediater. Det finnes begrensede pediatriiske data (se pkt. 5.1 og 5.2).

Den pediatriiske tabellen nedenfor viser, for en rekke aldre, vekt og doser, konverteringen fra dose (mg) til volum (ml) ved bruk av de to orale sprøytene.

Tabell 1: Konvertering fra dose (mg) til volum (ml) ved bruk av oral sprøyte. Daglige doser vises.

Alder (år)	Vekt* (kg)	Dose†					
		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. persentil for gutter utledet fra WHO's vekstdiagrammer (0–10 år)

†Doser til og med 10 mg skal trekkes opp ved bruk av 1 ml oral sprøyte. Doser over 10 mg skal trekkes opp ved bruk av 5 ml oral sprøyte eller en kombinasjon av begge sprøytene (skraverte celler). Begge sprøytene har graderinger ved hver 0,1 ml (1 mg).

Administrasjonsmåte

Spironolakton skal tas sammen med et måltid.

Dette legemidlet er til oral bruk. Flasken skal ristes grundig før bruk for å dispergere suspensjonen på nytt.

Det leveres to doseringssprøyter (en 1 ml sprøyte med svart skrift og en 5 ml sprøyte med rød skrift, begge gradert i trinn på 0,1 ml, noe som muliggjør nøyaktig og reproducerbar dosering i trinn på 1 mg) for nøyaktig måling av den foreskrevne dosen av den orale suspensjonen. Helsepersonellet skal informere pasienten eller omsorgspersonen om hvilken sprøyte som skal brukes, for å sikre at riktig volum administreres.

Helsepersonellet skal råde pasienten eller omsorgspersonen til å sette sprøytespissen inn i munnen og mot innsiden av kinnet, og frigjøre innholdet forsiktig. For å bidra til nøyaktig og konsekvent levering av dosen til magesekken bør man drikke vann etter hver dose med spironolakton.

Hos voksne uten svelgevansker kan orale formuleringer i tablett-/kapselform være mer egnet og

praktisk.

4.3 Kontraindikasjoner

Spironolakton er kontraindisert hos voksne og pediatriske pasienter med følgende:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Akutt nedsatt nyrefunksjon, betydelig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min), anuri
- Addisons sykdom
- Hyperkalemi (> 5,5 mekv/l)
- Samtidig bruk av eplerenon
- Hos pediatriske pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Spironolakton bør ikke administreres samtidig med andre kaliumsparende diuretika, og kaliumtilskudd bør ikke gis rutinemessig med spironolakton, da hyperkalemi kan induseres.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overvåke væske- og elektrolytttilstand

Pasienter som behandles med dette preparatet, krever regelmessig tilsyn med overvåking av væske- og elektrolytttilstand. Periodisk estimering av serumelektrolytter anbefales på grunn av muligheten for hyperkalemi, hyponatremi og mulig forbigående forhøyning av blodureanitrogen (BUN), spesielt hos eldre og/eller hos pasienter med eksisterende nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Preparatet skal kun brukes med spesiell forsiktighet hos eldre pasienter eller personer med mulig urinveisobstruksjon, eller med lidelser som forstyrrer elektrolyttbalansen.

Samtidig bruk av spironolakton med andre kaliumsparende diuretika, angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere, ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler, angiotensin II-antagonister, aldosteronblokkere, heparin, lavmolekylært heparin eller andre legemidler eller tilstander som er kjent for å forårsake hyperkalemi, kaliumtilskudd, et kosthold med mye kalium eller kaliumholdige salterstatninger kan føre til alvorlig hyperkalemi (se pkt. 4.5).

Hyperkalemi kan også forekomme hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Dette kan resultere i hjertearytmier, som kan være dødelige.

Reversibel hyperkloremisk metabolsk acidose, vanligvis i forbindelse med hyperkalemi, er rapportert hos noen pasienter med dekompensert levercirrhose, selv når nyrefunksjonen er normal.

Hyponatremi kan oppstå i kombinasjon med andre diuretika (se pkt. 4.5).

Hyperkalemi hos pasienter med alvorlig hjertesvikt

Hyperkalemi kan være fatalt. Det er svært viktig å overvåke og håndtere serumkalium hos pasienter med alvorlig hjertesvikt som får spironolakton. Unngå bruk av andre kaliumsparende diuretika. Unngå bruk av oralt kaliumtilskudd hos pasienter med serumkalium > 3,5 mekv/l. Anbefalt overvåking for kalium og kreatinin er 1 uke etter oppstart eller doseøkning av spironolakton, månedlig i de første 3 månedene, deretter kvartalsvis i ett år, og deretter hvert 6. måned. Seponer eller avbryt behandlingen ved serumkalium > 5 mekv/l eller ved serumkreatinin > 4 mg/dl (se pkt. 4.2).

Samtidig bruk med hjerteglykosider eller hypotensive midler

Samtidig administrasjon av dette preparatet med hjerteglykosider eller hypotensive midler kan gjøre det nødvendig å justere disse legemidlene (se pkt. 4.5).

Urea

Reversibel økning i blodurea kan oppstå under bruk av spironolakton, spesielt i nærvær av nedsatt nyrefunksjon.

Pediatrik populasjon

Kaliumsparende diuretika bør brukes med forsiktighet hos hypertensive pediatrike pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon på grunn av risikoen for hyperkalemi. Spironolakton er kontraindisert for bruk hos pediatrike pasienter med moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natriumbenzoat

Dette legemidlet inneholder 0,75 mg natriumbenzoat i hver 1 ml, som tilsvarer 112,5 mg/150 ml. Økning i bilirubinemi etter forflytning fra albumin kan øke gulsott hos nyfødte, hvilket kan utvikles til kjerneikterus (avleiringer av ukonjugert bilirubin i hjernevevet).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium innenfor det anbefalte doseområdet, og er så godt som «natriumfritt».

Sukrose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet. Ettersom dette legemidlet inneholder 400 mg sukrose per ml, må dette tas i betraktning når det gjelder daglig inntak. Dette bør tas i betraktning hos pasienter med diabetes mellitus. Qaialdo 10 mg/ml kan være skadelig for tennene.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner som påvirker bruken av dette legemidlet

Interaksjoner som påvirker kaliumhomeostase

Samtidig bruk av legemidler som er kjent for å forårsake hyperkalemi (for eksempel lisinopril, valsartan, indometacin) med spironolakton, kan føre til alvorlig hyperkalemi. I tillegg kan samtidig bruk av trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol) med spironolakton føre til klinisk relevant hyperkalemi.

Siden ACE-hemmere reduserer aldosteronproduksjon, bør de ikke rutinemessig brukes med spironolakton, spesielt hos pasienter med markert nedsatt nyrefunksjon.

Hyperkalemisk metabolsk acidose er rapportert hos pasienter som får spironolakton samtidig med ammoniumklorid eller kolestyramin.

Interaksjoner som reduserer den natriuretiske effekten av spironolakton

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler som acetylsalisylsyre, indometacin og mefenamsyre kan svekke den natriuretiske effekten av diuretika på grunn av hemming av intra-nyresyntese av prostaglandiner og har vist seg å svekke den diuretiske effekten av spironolakton.

Interaksjoner som påvirker bruken av andre legemidler

Samtidig bruk med karbenoksolon eller litiumsalter bør unngås.

Spironolakton bindes til androgenreseptoren og kan øke nivåene av prostataspesifikt antigen (PSA) hos abirateronbehandlede prostatakreftpasienter. Bruk med abirateron anbefales ikke.

Effekten av andre diuretika og antihypertensive legemidler forsterkes, og dosen kan måtte reduseres med ca. 50 % når spironolakton tilsettes behandlingsregimet, og deretter justeres etter behov. Samtidig

administrasjon med hjerteglykosider kan gjøre det nødvendig å justere dosene av disse legemidlene.

Spironolakton har vist seg å øke halveringstiden til digoksin. Spironolakton er rapportert å øke digoksinkonsentrasjonen i serum og påvirke visse digoksinanalyser i serum. Hos pasienter som får digoksin og spironolakton bør digoksinresponsen overvåkes på andre måter enn serumkonsentrasjoner av digoksin, med mindre det er påvist at den anvendte digoksinanalysen ikke påvirkes av spironolaktonbehandling.

Hvis det blir nødvendig å justere digoksin dosen, bør pasientene overvåkes nøye for holdepunkter for forbedret eller redusert digoksineffekt.

Spironolakton reduserer den vaskulære responsen på noradrenalin.

Forsiktighet skal utvises ved håndtering av pasienter som får lokalanestesi eller narkose mens de behandles med spironolakton.

Spironolakton forbedrer metabolismen av antipyrin.

Ved fluorimetriske analyser kan spironolakton påvirke beregningen av forbindelser med lignende fluorescensegenskaper.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen studier med spironolakton på gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Qaialdo er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Kanrenon skilles ut i morsmelk hos mennesker. Qaialdo skal ikke brukes ved amming

Fertilitet

Studier på dyr antyder at spironolakton kan føre til nedsatt fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Somnolens og svimmelhet er rapportert hos noen pasienter. Det anbefales å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner inntil responsen på den innledende behandlingen er fastslått.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene av spironolakton inkluderer: hyperkalemi, rapportert hos 17,5 % av pasienter, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller ved samtidig bruk av ACE-hemmere eller angiotensin II-antagonister, gynecomasti og brystmerter, rapportert hos 9 % av menn.

Følgende bivirkninger er observert i kliniske studier og rapportert under behandling med spironolakton med følgende frekvenser: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 2 nedenfor er oppført iht. MedDRA-organklassesystem og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger angitt etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Bivirkningstabell

Organklasse-system	Frekvens	Bivirkninger
---------------------------	-----------------	---------------------

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	Mindre vanlige	Godartede brystneoplasmer (menn)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent	Leukopeni, agranulocytose, trombocytopeni, anemi, eosinofili, purpura
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Hyperkalemi***
	Mindre vanlige	Elektrolyttubalanse
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Forvirringstilstand
	Ikke kjent	Libidoforstyrrelse
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Ikke kjent	Ataksi, hodepine, søvnighet, letargi
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Kvalme
	Ikke kjent	Gastrointestinal sykdom
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige	Unormal leverfunksjon
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Pruritus, utslett
	Mindre vanlige	Urtikaria
	Ikke kjent	Toksisk epidermal nekrolyse (TEN), Stevens-Johnsons syndrom, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), pemfigoid, alopeci, hypertrikose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Vanlige	Muskelkramper
Sykdommer i nyre og urinveier	Vanlige	Akutt nyreskade
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Gynekomasti*, brystsmertor**
	Mindre vanlige	Menstruasjonsforstyrrelse
	Ikke kjent	Impotens
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Malaise
	Ikke kjent	Legemiddelutløst feber

* Gynekomasti kan utvikles i forbindelse med bruk av spironolakton. Utviklingen ser ut til å være relatert til både dosenivå og varighet av behandlingen, og er normalt reversibelt når legemidlet seponeres. I sjeldne tilfeller kan en viss grad av brystforstørrelse vedvare.

** I kliniske studier ble brystsmertor rapportert oftere hos menn enn hos kvinner.

*** Arytmi, brystsmertor, kvalme, diaré, parestesi, svakhet, slapp lammelse eller muskelspasmer og kan være vanskelig å skille klinisk fra hypokalemi. Elektrokardiografiske endringer er de tidligste spesifikke tegnene på kaliumforstyrrelse.

Pediatrik populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være tilsvarende som for voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Akutt overdosering kan manifesteres som søvnighet, mental forvirring, kvalme, brekninger, svimmelhet, diaré eller makulopapuløst eller erytematøst utslett. Dehydrering kan forekomme. Hyponatremi eller hyperkalemi kan induseres, men disse effektene er sannsynligvis ikke assosiert med akutt overdosering. Se pkt. 4.8 for symptomer på hyperkalemi.

Behandling

Intet spesifikt antidot er identifisert.

Spironolakton bør seponeres. Forbedring kan forventes etter seponering av legemidlet. Generelle støttetiltak, inkludert utskifting av væsker og elektrolytter, kan være indisert. Ved hyperkalemi bør man redusere kaliuminntaket, administrere kaliumsparende diuretika, intravenøs glukose med vanlig insulin eller orale ionbytterharpikser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: diuretika, aldosteronantagonister og andre kaliumsparende midler, ATC-kode C03DA01

Virkningsmekanisme

Spironolakton, som en konkurransedyktig aldosteronantagonist, øker natriumutskillelse samtidig som kaliumtapet reduseres ved distale nyretubuli. Det har en gradvis og langvarig virkning, og maksimal respons oppnås vanligvis etter 2 til 3 dagers behandling. Kombinasjon av spironolakton med et konvensjonelt, mer proksimalt virkende diuretikum forsterker vanligvis diurese uten overdrevent kaliumtap.

Klinisk effekt og sikkerhet

Alvorlig hjertesvikt

RALES var en multinasjonal, dobbeltblindet studie av 1663 pasienter med en ejsjonsfraksjon på $\leq 35\%$, en anamnese med tidligere hjertesvikt av klasse IV iht. New York Heart Association (NYHA) innen 6 måneder og hjertesvikt av klasse III–IV på randomiseringstidspunktet. Alle pasientene måtte ta et slyngediuretika og, hvis tolerert, en ACE-hemmer. Pasienter med serumkreatinin ved baseline på $> 2,5$ mg/dl, eller en nylig økning på 25% , eller med serumkalium ved baseline på $> 5,0$ mekv/l ble ekskludert. Pasientene ble randomisert 1:1 til spironolakton 25 mg peroralt én gang daglig eller tilsvarende placebo. Pasienter som tolererte 25 mg én gang daglig, fikk dosen økt til 50 mg én gang daglig, som klinisk indisert. Pasienter som ikke tolererte 25 mg én gang daglig, fikk dosen redusert til 25 mg annenhver dag. Det primære endepunktet for RALES var tid til dødelighet av alle årsaker. RALES ble avsluttet tidlig, etter en gjennomsnittlig oppfølging på 24 måneder, på grunn av en betydelig mortalitetsfordel påvist i en planlagt midlertidig analyse. Spironolakton reduserte risikoen for dødsfall med 30% sammenlignet med placebo ($p < 0,001$ – 95% konfidensintervall 18 – 40%). Spironolakton reduserte risikoen for hjertedød, primært plutselig dødsfall og dødsfall grunnet progressiv hjertesvikt med 31% sammenlignet med placebo ($p < 0,001$ – 95% konfidensintervall 18 – 42%).

Spironolakton reduserte også risikoen for sykehusinnleggelse grunnet hjerteårsaker (definert som forverring av hjertesvikt, angina, ventrikelarytmier eller hjerteinfarkt) med 30 % ($p < 0,001$ –95 % konfidensintervall 18–41 %). Endringer i NYHA-klasse var mer fordelaktige med spironolakton: I spironolaktongruppen var NYHA-klassen på slutten av studien forbedret hos 41 % av pasientene og forverret hos 38 % sammenlignet med forbedret hos 33 % og forverret hos 48 % i placebogruppen ($p < 0,001$).

Pediatrik populasjon

Det er mangel på vesentlig informasjon fra kliniske studier på spironolakton hos barn. Dette er et resultat av flere faktorer: de få studiene som er utført i den pediatrike populasjonen, bruk av spironolakton i kombinasjon med andre midler, det lille antallet pasienter som er evaluert i hver studie og de ulike indikasjonene som er undersøkt. Doseanbefalingene for pediatri er basert på klinisk erfaring og kasusstudier dokumentert i vitenskapelig litteratur.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Spironolakton absorberes godt oralt og metaboliseres hovedsakelig til aktive metabolitter: svovelholdige metabolitter (80 %) og delvis kanrenon (20 %). Selv om plasmahalveringstiden til spironolakton i seg selv er kort (1,3 timer), er halveringstiden til aktive metabolitter lengre (fra 2,8 til 11,2 timer).

Pediatrik populasjon

Det foreligger ingen farmakokinetiske data på bruk hos den pediatrike populasjonen. Doseanbefalingene for pediatri er basert på klinisk erfaring og kasusstudier dokumentert i vitenskapelig litteratur.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenitet

Oralt administrert spironolakton er påvist å ha en tumorigen effekt i studier av kostholdsadministrasjon på rotter, med sine proliferative effekter manifestert på endokrine organer og leveren. I en 18-måneders studie som brukte doser på ca. 50, 150 og 500 mg/kg/dag (henholdsvis ca. 1x, 4x og 12x den maksimale anbefalte daglige dosen hos mennesker på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde), forekom det en statistisk signifikant økning av benigne adenomer i skjoldbruskkjertelen og testiklene, og, hos hannrotter, en doserelatert økning i proliferative endringer i leveren (inkludert hepatocytomegali og hyperplastiske noduler). I 24-månedersstudier der rotter ble administrert doser på ca. 10, 30, 100 og 150 mg/kg/dag med spironolakton (henholdsvis ca. 0,2x, 0,7x og 2x den maksimale anbefalte daglige dosen på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde) inkluderte omfanget av proliferative effekter signifikante økninger i hepatocellulære adenomer og testikulære interstitielle celledumorer hos hanndyr, og signifikant økning i follikulære celledumorer og karsinomer hos begge kjønn. Det var også en statistisk signifikant økning i benigne stromale endometriepolypper i livmoren hos hunndyr. En doserelatert (over 30 mg/kg/dag) forekomst av myeloid leukemi ble observert hos rotter som fikk daglige doser av kaliumkanrenoat (en forbindelse som ligner kjemisk på spironolakton og hvis hovedmetabolitt, kanrenon, også er et betydelig produkt av spironolakton hos mennesker) i en periode på 1 år. I 2-årige studier på rotter ble oral administrasjon av kaliumkanrenoat assosiert med myeloid leukemi og lever-, skjoldbruskkjertel-, testikkel- og brysttumorer.

Gentoksisitet

Hverken spironolakton eller kaliumkanrenoat produserte mutagene effekter i tester som brukte bakterier eller gjærsopp. Ved fravær av metabolsk aktivering har verken spironolakton eller kaliumkanrenoat vist seg å være mutagent i pattedyrtester in vitro. Ved tilstedeværelse av metabolsk aktivering er spironolakton rapportert å være negativt for mutagenitet i enkelte pattedyrtester in vitro

og positivt for mutagenitet i andre pattedyrtester in vitro. Ved tilstedeværelse av metabolsk aktivering er kaliumkanrenoat rapportert å teste positivt for mutagenitet i enkelte pattedyrtester in vitro, ubestemmelig hos andre og negativt hos andre.

Fertilitet og reproduksjonstoksicitet

I en reproduksjonsstudie med tre kull der hunnrotter fikk kostholdsdoser av spironolakton på 15 og 50 mg/kg/dag (henholdsvis ca. 0,4x og 1x den maksimale anbefalte daglige dosen på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde) var det ingen effekter på parring og fertilitet, men det var en liten økning i forekomsten av dødfødt avkom ved 50 mg/kg/dag.

Spironolakton hadde ikke teratogene effekter hos mus. Kaniner som fikk spironolakton viste redusert unnfangelsesgrad, økt resorpsjonshastighet og et lavere antall levende fødsler. Ingen embryotoksiske effekter ble observert hos rotter som fikk høye doser, men begrenset doserelatert hyprolaktinemi og redusert vekt av ventral prostata og vesicula seminalis hos menn, og økt sekresjon av luteiniserende hormon og eggstokk- og livmorvekt hos kvinner, ble rapportert. Feminisering av eksterne genitalia hos hannfostre ble rapportert i en annen studie hos rotter. Ved injisering i hunnrotter (100 mg/kg/dag i 7 dager, i.p.) (ca. 2 ganger den maksimale anbefalte daglige dosen på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde) ble spironolakton påvist å øke lengden på østrussyklus ved å forlenge diestrus i løpet av behandlingen og indusere konstant diestrus i løpet av en observasjonsperiode på 2 uker etter behandling. Disse effektene var assosiert med forsinket utvikling av ovariefollikler og en reduksjon i sirkulerende østrogennivåer, som forventes å resultere i nedsatt parringsevne, fertilitet og fruktbarhet. Spironolakton (100 mg/kg/dag) (ca. 1x den maksimale anbefalte daglige dosen på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde), administrert i.p. til hunnmus i løpet av en 2-ukers kohabitasjonsperiode med ubehandlede hanndyr, reduserte antallet drektigheter hos parrede mus (effekten viste seg å være forårsaket av ovulasjonshemming) og reduserte antallet implanterte embryoer hos de som ble drektige (effekten viste seg å være forårsaket av implantasjonshemming), og økte ved 200 mg/kg (ca. 2x den maksimale anbefalte daglige dosen hos mennesker på 400 mg/dag basert på kroppsoverflateområde) også latensperioden til parring.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoff

Natriumbenzoat (E 211)
Sukrose
Natriumsitrat (E 331)
Sitronsyremonohydrat (E 330)
Flytende jordbærsmak
Maskeringssmak
Polysorbat 80 (E 433)
Simetikonemulsjon 30 %
Xantangummi (E 415)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet flaske: 2 år

Etter første anbrudd: Hold flasken godt lukket og oppbevar under 25°C. Kast alt ubrukt innhold etter 12 uker

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før første anbrudd krever dette legemidlet ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For oppbevaringsbetingelser etter første åpning, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ravgul glassflaske av type III med barnesikret lukking (polyetylen med høy tetthet (HDPE) og utvidet polyetylenføring) som inneholder 150 ml mikstur, suspensjon.

Hver pakning inneholder én flaske, en flaskeadapter av polyetylen med lav tetthet (LDPE) og to doseringssprøyter (en 1 ml sprøyte gradert i trinn på 0,1 ml og en 5 ml sprøyte gradert i trinn på 0,1 ml).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Flasken skal ristes grundig før bruk for å sikre at miksturen er godt blandet.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1731/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Qaialdo 10 mg/ml mikstur, suspensjon
spironolakton

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml mikstur inneholder 10 mg spironolakton.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også natriumbenzoat og sukrose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon

150 ml

Flaske

Flaskeadapter

1 ml og 5 ml doseringssprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk de medfølgende doseringssprøytene, som anvist av legen.

Rist flasken godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET MÅ OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

Kastes 12 uker etter anbrudd.

Åpningsdato: _____

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Etter første anbrudd, hold flasken godt lukket og oppbevar under 25°C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1731/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Qaialdo

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Qaialdo 10 mg/ml mikstur, suspensjon
spironolakton

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml suspensjon inneholder 10 mg spironolakton.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også natriumbenzoat og sukrose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon
150 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Bruk de medfølgende doseringsprøytene, som anvist av legen.
Rist flasken godt før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET MÅ OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Kastes 12 uker etter anbrudd.
Åpningsdato: __

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Etter første anbrudd, hold flasken godt lukket og oppbevar under 25°C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1731/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Qaialdo 10 mg/ml mikstur, suspensjon spironolakton

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Qaialdo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Qaialdo
3. Hvordan du bruker Qaialdo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Qaialdo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Qaialdo er og hva det brukes mot

Qaialdo inneholder virkestoffet spironolakton. Spironolakton tilhører en gruppe legemidler som kalles «diuretika» (vanndrivende tabletter). Spironolakton virker ved å blokkere effektene av aldosteron, et hormon som hjelper med å regulere vannbalansen i kroppen. Spironolakton får deg til å skille ut overflødig salt og vann, og hindrer at kaliumnivåene dine blir for lave. Dette reduserer ødem. Spironolakton brukes til å behandle forskjellige tilstander hos nyfødte, barn og voksne.

Qaialdo brukes til å behandle refraktært ødem (vedvarende opphovning grunnet væskeansamling som ikke har reagert på annen behandling) forbundet med:

- kongestiv hjertesvikt (når hjertet ikke pumper blod som det skal med ansamling av væske rundt hjertet som forårsaker kortpustethet, tretthet og hovne ankler)
- levercirrhose (en type leversykdom, også kalt “skrumplever”) med ascites (ansamling av væske i bukhulen) og ødem (opphovning)
- malign ascites (en tilstand der væske som inneholder kreftceller samles opp i bukhulen)
- nefrotisk syndrom (nyresykdom som gjør at nyrene lekker for mye protein i urinen)
- essensiell hypertensjon (høyt blodtrykk uten en kjent årsak).

Qaialdo brukes også til å diagnostisere og behandle primær aldosteronisme (en tilstand der kroppen produserer for mye av et hormon kalt aldosteron, noe som fører til ansamling av væske).

Barn skal kun behandles under veiledning av barnelege.

2. Hva du må vite før du bruker Qaialdo

Bruk ikke Qaialdo

- dersom du er **allergisk** overfor spironolakton eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har Addisons sykdom (en sykdom der binyrene ikke produserer nok av enkelte hormoner).

- dersom du har hyperkalemi (høye kaliumnivåer i blodet).
- dersom du har anuri (en tilstand der en pasient ikke kan produsere urin eller late vannet).
- dersom du har plutselig nyresvikt.
- dersom du har alvorlig nyresykdom.
- dersom du bruker eplerenon (et annet legemiddel til behandling av hyperaldosteronisme).
- dersom du tar kaliumsparende diuretika (legemidler som kan øke urinproduksjonen uten tap av kalium) eller kaliumtilskudd.

Barn med moderat til alvorlig nyresykdom skal ikke bruke Qaialdo.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Qaialdo:

- dersom du lider av nyresykdom. Dette er spesielt viktig for barn med hypertensjon.
- dersom du lider av leversykdom.
- dersom du er en eldre pasient og/eller har en blokkering i delene av kroppen som samler opp og skiller ut urin eller lider av en tilstand som kan medføre forstyrrelse av elektrolyttene (salter som natrium, kalium, kalsium, klorid og bikarbonat i blodet og andre væsker i kroppen).
- dersom du har alvorlig hjertesvikt og behandles med Qaialdo, vil legen overvåke kaliumnivået i blodet ditt på grunn av risiko for hyperkalemi, som kan være dødelig. Anbefalt overvåking for kalium og kreatinin er 1 uke etter oppstart eller doseøkning av spironolakton, deretter månedlig i de første 3 månedene, deretter kvartalsvis i ett år, og deretter hver 6. måned.
- dersom du opplever nedsatt nyrefunksjon eller nyresvikt, kan kaliumnivåene i blodet ditt øke kraftig. Dette kan påvirke hvordan hjertet ditt fungerer, og i ekstreme tilfeller kan det være dødelig.

Legen eller sykepleieren vil teste blodet ditt jevnlig for å kontrollere nivåene av væsker og elektrolytter (kalium og natrium).

Behandling med Qaialdo kan øke nivåene av kalium og ureanitrogen i blodet (en markør for lever- og nyreproblemer) og senke natriumnivåene, spesielt hos eldre og/eller hos pasienter med hjerte-, nyre- eller leverproblemer. Høye kaliumnivåer (hyperkalemi) kan i ekstreme tilfeller være dødelig.

Samtidig administrasjon av Qaialdo med visse legemidler, f.eks. trimetoprim/sulfametoksazol (kotrimoksazol), kaliumtilskudd og mat med høyt kaliuminnhold, kan føre til alvorlig hyperkalemi.

Symptomene på alvorlig hyperkalemi kan omfatte muskelsmerter, uregelmessig hjerterytme, diaré, kvalme, svimmelhet eller hodepine.

Spironolakton kan indusere gynekomasti (forstørrede bryster), brystmerter og menstruasjonsforstyrrelser (uregelmessig menstruasjon).

Hyppige blodprøver anbefales, spesielt hos eldre og pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Andre legemidler og Qaialdo

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Fortell legen hvis du bruker abirateron til behandling av prostatakreft. Bruk med abirateron anbefales ikke.

Samtidig bruk med karbenoksolon eller litiumsalter bør unngås.

Legen kan ønske å endre dosen din av Qaialdo hvis du tar noe av følgende:

- kaliumsparende diuretika og aldosteronblokkere, ACE-hemmere (angiotensin-konverterende

- enzym), angiotensin II-antagonister (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- antipyryn som brukes til å redusere feber
- kolestyramin, ammoniumklorid (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet og acidose)
- ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID) som acetylsalisylsyre, indometacin, ibuprofen eller mefenamsyre (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- kaliumtilskudd (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- noradrenalin
- lokalbedøvelse eller narkose
- heparin, lavmolekylært heparin, et legemiddel som forhindrer danning av blodpropper (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- legemidler som er kjent for å forårsake hyperkalemi (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- trimetoprim og trimetoprim-sulfametoksazol (risiko for forhøyede kaliumnivåer i blodet)
- legemidler mot høyt blodtrykk, inkludert andre diuretika; digoksin eller andre hjerteglykosider som brukes til behandling av hjertesvikt. Det kan være nødvendig å justere dosen av disse legemidlene

Hvis du skal ha en operasjon der du vil få narkose, må du fortelle legen at du tar Qaialdo.

Inntak av Qaialdo sammen med mat og drikke

Bruk av Qaialdo sammen med et kosthold med høyt kaliumsalt og salterstatninger som inneholder kalium, kan føre til økte nivåer av kalium i blodet. Se avsnitt 2. «Bruk ikke Qaialdo».

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Qaialdo bør ikke brukes hvis du ammer. Du bør diskutere bruken av Qaialdo med legen din, som vil råde deg til å vurdere en alternativ metode for å mate barnet mens du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Vær forsiktig hvis du kjører eller bruker maskiner. Søvnighet og svimmelhet er forbundet med behandling med spironolakton, noe som kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner på en trygg måte.

Qaialdo inneholder natriumbenzoat (E211)

Dette legemidlet inneholder 0,75 mg natriumbenzoat i hver ml. Natriumbenzoat kan føre til økt hyppighet av gulsott (guldfarging av hud og øyne) hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder).

Qaialdo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) innenfor det anbefalte doseområdet, og er så godt som «natriumfritt».

Qaialdo inneholder sukrose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Ettersom Qaialdo 10 mg/ml inneholder 400 mg sukrose per ml, må dette tas i betraktning når det gjelder daglig inntak. Dette bør tas hensyn til hos pasienter med diabetes mellitus.

Qaialdo kan være skadelig for tennene.

3. Hvordan du bruker Qaialdo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dose

Legen vil anbefale dosen og frekvensen. Dosen skal tas sammen med mat.

Bruk hos voksne

Legen vil bestemme hvilken dose som er riktig for din situasjon. Behandlingen vil starte med den laveste dosen og kan økes ved behov til høyst 400 mg spironolakton daglig. Hvis du ikke er sikker på hvor mye du skal ta, må du spørre legen eller apoteket.

Bruk hos eldre

Legen din vil starte deg på en lav dose og gradvis øke dosen etter behov for å oppnå ønsket effekt.

Bruk hos barn

Hvis du gir Qaialdo til et barn, vil dosen avhenge av barnets alder og vekt.

- Dosen til et nyfødt barn er 1 til 2 mg/kg per dag i én eller to delte doser.
- Dosen til et barn i alderen 1 måned til 18 år er 1 til 3 mg/kg per dag i én eller to delte doser (men ikke over 200 mg daglig).
- Høyere doser opptil høyst 7 mg/kg per dag hos nyfødte og 9 mg/kg per dag hos eldre barn (men ikke over 400 mg daglig) kan brukes ved resistent ascites eller primær aldosteronisme.

Administrasjonsvei og administrasjonsmåte

Oral bruk.

Dette legemidlet bør tas sammen med et måltid.

Bruk alltid de medfølgende sprøytene til å ta legemidlet.

Den mindre sprøyten brukes til å ta doser til og med 10 mg. Sprøyten kan inneholde høyst 1 ml. Den har streker som angir økninger på 0,1 ml og er merket ved 0,5 og 1,0 ml. Hver 0,1 ml inneholder 1 mg spironolakton. En full sprøyte inneholder 10 mg spironolakton. Du skal bare bruke denne sprøyten hvis den totale dosen du skal ta, er til og med 10 mg.

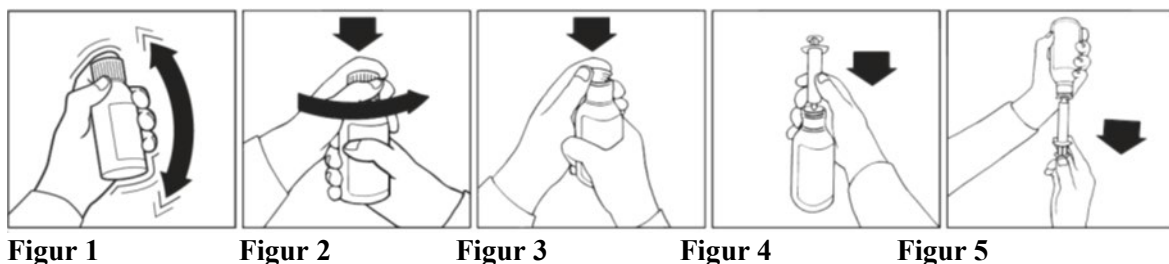
Den større sprøyten kan inneholde opptil 5 ml. Den har streker som angir økninger på 0,1 ml (og er merket med 1 ml intervaller). Denne sprøyten skal brukes til å måle doser på mer enn 10 mg.

Det er viktig å bruke riktig doseringsprøyte for legemidlet ditt. Legen eller apoteket vil fortelle deg hvilken sprøyte som skal brukes, avhengig av dosen som er foreskrevet til deg.

Dose (mg)	Volum av Qaialdo som skal trekkes opp (ml)	Hvilken sprøyte skal brukes?
5	0,5	Liten 1 ml
10	1,0	Liten 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

Hvis du tar eller gir legemidlet til et barn eller noen andre, må du vaske hendene før og etter.

Følg instruksjonene nedenfor ved bruk av legemidlet:



1. **Rist flasken grundig** før bruk (for å sikre at legemidlet er godt blandet) (**figur 1**).
2. Fjern flaskeheten (**figur 2**) og skyv adapteren bestemt inn i toppen av flasken, og la den være på plass for fremtidige doser (**figur 3**).
3. Skyv spissen av doseringsprøyten inn i hullet i adapteren (**figur 4**). **Legen eller apoteket vil gi deg råd om den riktige sprøyten du skal bruke, enten 1 ml eller 5 ml, for å gi riktig dose.**
4. Vend flasken opp ned (**figur 5**).
5. Trekk stempelet på sprøyten tilbake slik at legemidlet trekkes opp fra flasken og inn i sprøyten. Trekk stempelet tilbake til graderingspunktet som tilsvarer den foreskrevne dosen (**figur 5**). Hvis du ikke er sikker på hvor mye legemiddel du skal trekke opp i sprøyten, skal du alltid spørre lege eller sykepleier om råd.
6. Vend flasken til utgangsstilling og fjern sprøyten forsiktig fra adapteren ved å holde i sylindren i stedet for stempelet.
7. Sett sprøytespissen forsiktig inn i munnen og mot innsiden av kinnet.
8. Skyv stempelet forsiktig ned for å sprute legemidlet forsiktig inn mot innsiden av kinnet, og svelg det. **IKKE** skyv stempelet kraftig ned eller sprut legemidlet mot ganen eller ned i svelget, da dette kan føre til kvalning.
9. Ta sprøyten ut av munnen.
10. Svelg dosen med miksturen og drikk litt vann. Sørg for at det ikke er noe legemiddel igjen i munnen.
11. Sett hetten tilbake på flasken med adapteren værende igjen. Påse at hetten er godt lukket.
12. Vask sprøyten med varmt vann og skyll godt. Hold sprøyten under vann og flytt stempelet opp og ned flere ganger for å sikre at innsiden av sprøyten er ren. La sprøyten lufttørke helt før du bruker sprøyten til dosering igjen. Ikke gni den tørr. Oppbevar sprøyten på et hygienisk sted sammen med legemidlet.

Gjenta det ovennevnte for hver dose, som anvist av lege eller apotek.

Dersom du tar for mye av Qialdo

Hvis du tar for mye Qialdo ved et uhell, må du kontakte lege eller legevakt umiddelbart.

Symptomene på overdosering er at du føler deg søvnnig, svimmel og/eller dehydrert, og du kan føle deg forvirret. Du må ikke kjøre bil.

Du kan også bli kvalm eller kaste opp, få diaré eller oppdage et utslett som ser ut som flate, røde hudområder overlappet med små, hevede kuler.

Endringer i natrium- og kaliumnivåene i blodet kan gjøre at du føler deg svak og opplever kribling, prikking eller nummenhet i huden og/eller muskelspasmer, men disse symptomene sannsynligvis ikke forbundet med alvorlig overdosering.

Dersom du har glemt å ta Qialdo

Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Hvis du glemmer å ta dosen, må du ta den så snart du husker det, med mindre det er under 8 timer til neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Qaialdo

Det er viktig å fortsette å ta Qaialdo til legen din ber deg om å slutte, selv om du begynner å føle deg bedre.

Hvis du slutter å ta Qaialdo for tidlig, kan tilstanden din bli verre.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell legen din umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer etter at du har tatt dette legemidlet. Selv om de er svært sjeldne, kan symptomene være alvorlige.

- Kløe og blemmer i huden rundt leppene og resten av kroppen, rødt eller lilla utslett som sprer seg og danner blemmer (Stevens-Johnsons syndrom)
- Det øverste hudlaget løsner fra de nederste hudlagene, over hele kroppen (toksisk epidermal nekrolyse – TEN)
- Utslett, feber og opphovning (som kan være symptomer på noe mer alvorlig, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS))
- Gulfarging i hud og øyne (spironolakton kan forårsake nedsatt leverfunksjon)
- Uregelmessig hjerterytme som kan være dødelig, kriblende følelse, lammelse (tap av muskelfunksjon) eller pustevansker, som kan være symptomer på forhøyede kaliumnivåer i blodet. Legen vil utføre jevnlig blodprøver for å overvåke nivåene av kalium og andre elektrolytter. Han eller hun kan avslutte behandlingen ved behov.

Liste over andre bivirkninger av Qaialdo etter hyppighet:

Svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer

- Hyperkalemi (høyt kaliumnivå i blodet)

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Forvirring
- Svimmelhet
- Kvalme
- Pruritus (kløe)
- Utslett
- Muskel- eller benkramper
- Plutselig nyresvikt
- Gynekomasti (brystforstørrelse hos menn)
- Brystsmerter (hos menn)
- Malaise (generell sykdomsfølelse)

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- Endringer i brystet, slik som kuler i brystet (hos menn)
- Forstyrrelser av kroppens elektrolytter, for eksempel høyt kalsiumnivå i blodet
- Unormal leverfunksjon
- Elveblest (kløende utslett)
- Menstruasjonsproblemer hos kvinner
- Brystsmerter (hos kvinner)

Ikke kjent: hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Leukopeni (lavt antall hvite blodceller i blodet)
- Agranulocytose (svært lavt antall av en type hvite blodceller kalt granulocytter, som er viktige for å bekjempe infeksjon)
- Anemi (lavt antall røde blodceller som kan forårsake tretthet og blek hud)

- Trombocytopeni (lavt antall blodplater som kan forårsake blødninger og blåmerker)
- Eosinofili (for mange eosinofile granulocytter, en type hvite blodceller)
- Purpura (lilla flekker som ser ut som blåmerker)
- Endret sexlyst hos både menn og kvinner
- Impotens hos menn
- Mage- og tarmproblemer
- Pemfigoid (hudlidelse med væskefylte blemmer)
- Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (en alvorlig reaksjon som rammer huden, blodet og indre organer)
- Stevens-Johnsons syndrom (livstruende reaksjon med influensalignende symptomer og smertefullt utslett som rammer huden, munnen, øynene og kjønnsorganene)
- Toksisk epidermal nekrolyse (livstruende reaksjon med influensalignende effekter og blemmer i huden, munnene, øynene og kjønnsorganene)
- Alopeci (håravfall)
- Hypertrikose (overdreven hårvekst)
- Hodepine
- Søvnighet
- Ataksi (manglende evne til å koordinere muskelbevegelser)
- Feber

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Qaialdo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Etter at flasken åpnes for første gang, oppbevar under 25°C og alt ubrukt innhold skal kastes etter 12 uker.

Hold flasken godt lukket.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Qaialdo

- Virkestoff er spironolakton. Hver ml mikstur inneholder 10 mg spironolakton.
- Andre innholdsstoffer er natriumbenzoat (E 211), sukrose, natriumsitrat (E 331), sitronsyremonohydrat (E 330), flytende jordbærsmak, maskeringssmak, polysorbat 80 (E 433), simetikonemulsjon 30 %, xantangummi (E 415) og renset vann.

Se avsnitt 2 «Qaialdo inneholder natriumbenzoat», «Qaialdo inneholder natrium» og «Qaialdo inneholder sukrose».

Hvordan Qaialdo ser ut og innholdet i pakningen

Qaialdo er en hvit til gråhvit tyktflytende mikstur, suspensjon.

Den leveres i glassflasker på 150 ml med hette med barnesikret lukking.

Hver pakning inneholder én flaske, en flaskeadapter og to doseringsprøyter (én sprøyte gradert til 1 ml og én sprøyte gradert til 5 ml).

Legen eller apoteket vil fortelle deg hvilken sprøyte som skal brukes, avhengig av dosen som er foreskrevet.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency):

<http://www.ema.europa.eu>.