

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vopediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 5 mg фуросемид (furosemide).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа и сулфити.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Диспергираща се в устата таблетка

Бледочервена, кръгла, плоска таблетка със скосени ръбове, с вдлъбнато релефно означение „F“ от едната страна и делителна черта от другата, с диаметър 5,7 mm. Таблетката може да се раздели на равни дози.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Vopediat е показан при деца от раждането до преди навършване на 18 години за лечение на оток от сърдечен или бъбречен произход, оток от чернодробен произход и хипертония при пациенти с хронично бъбречно заболяване.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Препоръчителната дневна доза фуросемид е 1 до 2 mg/kg телесно тегло като 1 доза или разделена на 2 приема.

Дозата трябва да се коригира в зависимост от показанието и тежестта на заболяването.

За пациенти, които не могат да получат съответната доза с подходящ брой таблетки, диспергиращи се в устата, са на разположение други лекарствени форми.

#### *Пропусната доза*

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се прескочи и да се продължи със следващата доза, както обикновено.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

За всички възрасти таблетката трябва да се постави върху езика или в букалния вестибулум и да се остави да се диспергира. Може да се пие вода след пълното разтваряне на диспергиращата се в устата таблетка. Като алтернатива, при новородени таблетката може да се постави в бузата вместо върху езика, но това може да увеличи времето за диспергиране.

Като алтернатива Vorpediat може да се разтвори в чешмяна вода. След като се разтвори, може да се приложи перорално чрез дозираща спринцовка. Необходимото количество вода е 1 ml за всеки 2 таблетки или част от тях (напр. 1 ml за 2 таблетки, 2 ml за 2,5 таблетки, 3 таблетки или 4 таблетки). Трябва да се използва стерилна вода при деца на възраст под 6 месеца. След прилагане на Vorpediat същият обем вода, който е използван за приготвяне на дозата, трябва да се изтегли в спринцовката и да се приложи на пациента. С това се гарантира, че е приложена цялата доза.

Таблетките Vorpediat, диспергиращи се в устата, са проектирани с функционална делителна черта. За да се осигури точно прилагане на половин доза, таблетката трябва да се държи здраво и да се разчупи по централната делителна черта, с което се получават две еднакви половини.

Този лекарствен продукт може да се приема със или без храна.

Някои пациенти може да се нуждаят от приложение чрез ентерална сонда, ако не са в състояние да приемат лекарствения продукт перорално.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение чрез ентерална сонда вижте точка 6.6.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анурия или остра бъбречна недостатъчност с анурия, която не се повлиява от фуросемид
- Чернодробна енцефалопатия
- Обструкция на пикочните пътища
- Хиповолемия
- Дехидратация.
- Тежка хипокалиемия
- Тежка хипонатриемия
- Прогресиращ хепатит и тежка хепатоцелуларна недостатъчност при пациенти на хемодиализа и при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-нисък от 30 ml/min) поради риск от кумулиране на фуросемид, който в този случай се екскретира основно чрез жлъчните пътища.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Електролитен баланс

##### *Серумен натрий*

Нивата на серумен натрий трябва да се проверяват преди започване на лечението, след това — на редовни интервали. Всеки диуретичен лекарствен продукт може да причини хипонатриемия, която може да доведе до неврологични симптоми, включително обърканост и припадъци, повишен риск от падания, влошаваща се сърдечна недостатъчност и хипотония и циркулаторен колапс (вж. точка 4.8).

Намаляването на серумния натрий първоначално може да бъде асимптоматично и следователно редовното наблюдение е от съществено значение, особено при популации, които са изложени на риск.

##### *Серумен калий*

Изчерпване на калий с хипокалиемия е значителен риск, свързан с бримковите диуретици (вж. точка 4.8). Хипокалиемията (< 3,5 mmol/l) трябва да се предотвратява при популации в риск, т.е. при пациенти с недохранване и/или пациенти, получаващи лечение с множество лекарствени продукти, при пациенти с цироза, заедно с оток и асцит, с коронарна болест на сърцето или със сърдечна недостатъчност. Хипокалиемията повишава сърдечната токсичност

на дигиталисовите лекарствени продукти и риска от аритмия. При пациенти с удължен QT интервал (вроден или причинен от лекарства) хипокалиемията предизвиква тежки аритмии, по-специално torsades de pointes, което потенциално може да доведе до летален изход, особено при пациенти с брадикардия. При всички случаи нивата на калия в кръвта трябва да се следят често. Първото изследване на калий в плазмата трябва да се извърши през седмицата след започване на лечението.

#### *Кръвна глюкоза*

Хипергликемичният ефект на фуросемид е умерен (вж. точка 4.8). Необходимо е засилено наблюдение на кръвната глюкоза при пациенти с диабет и преддиабет.

#### *Серумни нива на пикочната киселина*

Изчерпването на вода и натрий, предизвикано от фуросемид, намалява екскрецията на пикочна киселина в урината. При пациенти с хиперурикемия честотата на пристъпи на подагра може да бъде увеличена. Поради това трябва да се внимава при пациенти с подагра.

#### *Серумни нива на креатинина*

Фуросемид може да причини преходно повишаване на креатинина (вж. точка 4.8). Обикновено е препоръчително редовно наблюдение на серумния креатинин по време на лечение с фуросемид.

Необходимо е внимателно наблюдение при пациенти с риск от тежък водно-електролитен дисбаланс (повръщане, диария, прекомерно изпотяване и др.). Дехидратацията, хиповолемията и киселинно-алкалният дисбаланс налагат коригиращо лечение и може да се наложи временно прекратяване на лечението.

#### Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които може да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани във връзка с лечението с фуросемид (вж. точка 4.8). Когато се предписва лекарственият продукт, пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, трябва незабавно да се спре приемът на фуросемид и да се обмисли друго лечение (според необходимостта). При деца първоначалната поява на обрив може да бъде погрешно изтълкувана като инфекция, затова лекарите трябва да имат предвид възможността за реакция към фуросемид при деца, които развиват симптоми на обрив и висока температура по време на терапия с фуросемид.

#### Фоточувствителност

Съобщени са реакции на фоточувствителност при пациенти, използващи фуросемид (вж. точка 4.8).

Ако по време на лечението възникне реакция на фоточувствителност, лечението трябва да се прекрати. Ако е необходимо повторно приложение, пациентът трябва да бъде посъветван да защитава областите от кожата, изложени на слънце и изкуствени UVA лъчи.

#### Системен лупус еритематодес

Обостряне или активиране на системен лупус еритематодес (вж. точка 4.8).

В случай на активиране или обостряне на системен лупус еритематодес лечението с фуросемид трябва да се прекрати.

## Чернодробни нарушения

При пациенти с хепатоцелуларна недостатъчност лечението трябва да се прилага с повишено внимание и при стриктно наблюдение на водно-електролитния баланс, тъй като съществува риск от чернодробна енцефалопатия (вж. точка 4.8). Ако това се случи, лечението трябва незабавно да се прекрати.

## Обструкция на пикочните пътища

При пациенти с частична обструкция на пикочните пътища употребата на фуросемид може да доведе до задържане на урина (вж. точка 4.8). Поради това трябва да се назначи внимателно наблюдение на отделянето на урина, особено в началото на лечението с фуросемид.

## Коригиране на дозата или прекратяване на лечението

Лечението с фуросемид може да налага коригиране на дозата или прекратяване на лечението въз основа на клинична оценка при пациенти с:

- хипотония, особено при пациенти с риск от церебрална или коронарна исхемия, или други видове циркулаторна недостатъчност;
- симптоматична хипотония, водеща до замаяност, припадък или загуба на съзнание, може да възникне при някои пациенти, лекувани с фуросемид, особено при пациенти, приемащи други лекарствени продукти, които има вероятност да причинят хипотония (вж. точка 4.5), и пациенти с други медицински проблеми, свързани с риск от хипотония;
- хепаторенален синдром (бъбречна недостатъчност, дължаща се на тежко увреждане на черния дроб);
- хипопротеинемия, особено при пациенти с нефротичен синдром: възможно намаляване на диуретичния ефект на фуросемид и потенциране на нежелани реакции, особено ототоксичност;
- холелитиаза при недоносени кърмачета, получаващи пълно парентерално хранене едновременно с фуросемид;
- вторичен хиперпаратиреоидизъм и костно заболяване при кърмачета на дългосрочно лечение с фуросемид.

## Педиатрична популация

### *Новородени и недоносени кърмачета*

При новородени и недоносени кърмачета продължителната употреба на фуросемид при високи дози носи риск от нефрокалциоза и/или интрабъбречна литиаза. Поради това се препоръчва бъбречна ехография.

Фуросемид стимулира синтеза на простагландин Е2 — мощен дилататор на отворения дуктус артериозус — и прилагането на фуросемид при преждевременно родени кърмачета трябва да бъде внимателно преценено спрямо риска от предизвикване на симптоматичен отворен дуктус артериозус.

## Помощни вещества с известно действие

### *Натрий*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### *Сулфити*

В редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с Vorpediat при възрастни или при педиатричната популация.

##### Калий-изчерпващи лекарствени продукти

Хипокалиемията е предразполагащ фактор за възникването на аритмия (по-специално torsades de pointes) и повишава токсичността на някои лекарствени продукти, например дигоксин. В резултат на това лекарствените продукти, които могат да индуцират хипокалиемия, участват в голям брой взаимодействия. Тези средства включват калий-изчерпващи диуретици, прилагани самостоятелно или в комбинация, стимулиращи лаксативи, глюкокортикостероиди, тетракозактид и амфотерицин Б (интравенозно приложение). Серумният калий трябва да се наблюдава по-често, ако фуросемид се прилага едновременно с тези лекарствени продукти.

##### Дигиталисови гликозиди

Хипокалиемията засилва токсичните ефекти на дигиталисовите гликозиди. Хипокалиемията трябва да бъде коригирана преди лечението и трябва да се провежда клинично, електролитно и електрокардиографско наблюдение.

##### Калий-съхраняващи диуретици, самостоятелно или в комбинация (амилорид, калиев канреноат, еплеренон, спиронолактон, триамтерен)

Въпреки че подходящата употреба на лекарствения продукт в комбинация с тези средства може да бъде полезна при някои пациенти, не може да се изключи възможността за хипокалиемия, както и – особено при пациенти с бъбречна недостатъчност и диабет – хиперкалиемия. Изисква се проследяване на калия в кръвта и, ако е необходимо, електрокардиографско (ЕКГ) проследяване. Ако е необходимо, лечението може да бъде преразгледано.

##### Натрий-изчерпващи лекарствени продукти

Някои лекарствени продукти по-често причиняват хипонатриемия. Те включват диуретици, дезмопресин, антидепресанти — инхибитори на обратното захващане на серотонина, карбамазепин и окскарбазепин. Комбинираната употреба на тези лекарствени продукти повишава риска от хипонатриемия. Може да се наложи допълнително наблюдение на серумния натрий.

##### Ототоксични лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на ототоксични лекарствени продукти повишава риска от кохлео-вестибуларно увреждане. Ако е необходим този вид едновременно приложение, трябва да се засили наблюдението на слуха. Въпросните лекарствени продукти са по-специално гликопептиди, като ванкомицин и тейкопланин, аминогликозиди, съединения на платината и бримкови диуретици.

##### Лекарствени продукти, които причиняват нефротоксичност и/или бъбречно увреждане

Някои лекарствени продукти увеличават риска от нефротоксичност или остро бъбречно увреждане. Те включват ацетилсалицилова киселина, аминогликозиди, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), блокери на ангиотензин II рецепторите, йодни контрастни вещества, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), средства, съдържащи платина. Бъбречната функция трябва да се наблюдава, ако тези лекарствени продукти се прилагат едновременно с фуросемид. Дехидратацията и обемното изчерпване увеличават риска от остро бъбречно увреждане. Трябва да се наблюдава балансът на течностите у пациента, за да се гарантира, че пациентът е достатъчно хидратиран.

### Лекарствени продукти, причиняващи хипотония

При всички антихипертензивни лекарствени продукти е възможен засилен хипотензионен ефект. При АСЕ инхибиторите и ангиотензин II рецепторните блокери трябва да се обмисли спиране на фуросемид, преди да се прилагат едновременно, или започване с по-ниска доза АСЕ инхибитор/ангиотензин II рецепторен блокер. При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, лекувани с диуретици, първоначалните дози на АСЕ инхибитора трябва да бъдат много ниски. Други лекарствени продукти със засилен хипотензивен ефект, особено ортостатична хипотония, включват: алфа-блокери, амифостин, баклофен, имипраминови антидепресанти, невролептици, нитратни производни. Кръвното налягане трябва да се наблюдава при пациенти, които се лекуват с едновременно прилагани лекарствени продукти, които могат да имат хипотензивен ефект.

### Лекарствени продукти, които намаляват действието на фуросемид

#### *Алискирен*

Алискирен намалява плазмената концентрация на перорално прилагания фуросемид. При пациенти, лекувани и с алискирен и с перорален фуросемид, може да се наблюдава намаляване на ефекта на фуросемид и се препоръчва намаляването на диуретичното действие да се наблюдава и дозата на фуросемид да се коригира по подходящ начин.

#### *Фенитоин*

Диуретичният ефект може да бъде намален с до 50 %. Могат да се използват по-високи дози фуросемид.

### Торсадогенни лекарствени продукти

Съществува повишен риск от вентрикуларни аритмии с торсадогенни лекарствени продукти, по-специално torsades de pointes. Хипокалиемията трябва да бъде коригирана преди лечението и трябва да бъде извършено клинично, електролитно и електрокардиографско наблюдение.

Торсадогенните лекарствени продукти включват: антиаритмични средства клас Ia (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид) и антиаритмични лекарства от клас III (амиодарон, соталол, ибутилид, дофетилид), някои фенотиазинови невролептици (хлорпромазин, циамамазин, флуфеназин, левомепромазин, пипотиазин), бензамиди (амисулприд, сулпирид, султоприд, тиаприд), бутирофенони (дроперидол, халоперидол, пипамренон), други невролептици (пимозид, сертиндол, флупентиксол, зуклопентиксол), други лекарствени продукти: бепридил, цизаприд, дифеманил, доласетрон за интравенозно приложение, дронедарон, спирамицин за интравенозно приложение, еритромицин за интравенозно приложение, мизоластин, левофлоксацин, халофантрин, лумефантрин, пентамидин, винкамин за интравенозно приложение, моксифлоксацин, меквитазин, метадон, пракалоприд, торемифен, арсенови съединения, циталопрам, есциталопрам.

### Други лекарствени продукти

#### *Циклоспорин*

Съществува риск от повишени серумни нива на креатинин без промени в плазмените концентрации на циклоспорин, дори когато няма изчерпване на вода/натрий. Освен това съществува риск от хиперурикемия и усложнения, например подагра.

#### *Литий*

Може да възникне повишаване на литий в кръвта с признаци на предозиране, както в случаят, когато пациентите спазват хранителен режим с ниско съдържание на натрий, при които се наблюдава намалена екскреция на литий в урината. Ако едновременното приложение не може да бъде избегнато, се изисква строго наблюдение на кръвните нива на лития и коригиране на дозата.

### *Метформин*

Може да възникне индуцирана от метформин лактатна ацидоза, причинена от възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с диуретици, особено бримкови диуретици. Метформин не трябва да се използва, ако серумните нива на креатинин надвишават нивата, подходящи за възрастта.

### *Рисперидон*

В плацебо-контролирани проучвания, проведени с рисперидон при пациенти в старческа възраст (над 65-годишна възраст) с деменция, е наблюдавана по-висока честота на смъртност при пациенти, лекувани с фуросемид плюс рисперидон. Трябва да се подхожда с внимание и съотношението полза/риск на тази комбинация или съпътстващо лечение с други мощни диуретици трябва да се оцени, преди да се вземе решение за употреба.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на фуросемид при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Vopediат не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

### Кърмене

Фуросемид/метаболитите се екскретират в кърмата до такава степен, че има вероятност от ефекти върху новородените/кърмачетата на естествено хранене.

Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Vopediат.

### Фертилитет

Липсват данни за ефекта на фуросемид върху фертилитета.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Vopediат не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са електролитен дисбаланс ( $\geq 1/10$ ), дехидратация ( $\geq 1/10$ ), хиповолемия ( $\geq 1/10$ ), повишение на серумния креатинин ( $\geq 1/10$ ), повишение на триглицеридите ( $\geq 1/10$ ) и ортостатична хипотония ( $\geq 1/10$ ).

### Табличен списък на нежеланите реакции

В следната таблица са посочени нежеланите реакции въз основа на данни от литературата за клинични проучвания, при които фуросемид е приложен на общо 1387 пациенти, като са обхванати всички дози и показания.

Нежеланите реакции са посочени в таблица 1 по-долу по системно-органен клас (СОК) по MedDRA и честота, като е използвана следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В

рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на своята сериозност.

**Таблица 1 Нежелани реакции**

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Нежелана реакция</b>	<b>Честота</b>
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	Хемоконцентрация*	Чести
	Тромбоцитопения	Нечести
	Неутропения	Редки
	Еозинофилия	Редки
	Агранулоцитоза	Много редки
	Костномозъчна недостатъчност	Много редки
<b>Нарушения на имунната система</b>	Анафилактични реакции	Редки
	Системен лупус еритематодес	С неизвестна честота
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	Електролитен дисбаланс*	Много чести
	Дехидратация*,	Много чести
	Хиповолемия*	Много чести
	Хипонатриемия*	Чести
	Хипокалиемия*	Чести
	Подагра*	Чести
	Метаболитна алкалоза*	С неизвестна честота
	Псевдо-Bartter синдром*	С неизвестна честота
<b>Нарушения на нервната система</b>	Чернодробна енцефалопатия*	Чести
	Парестезия	Редки
	Замаяност	С неизвестна честота
	Синкоп, загуба на съзнание	С неизвестна честота
	Главоболие	С неизвестна честота
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	Нарушение на слуха	Нечести
	Глухота**	Нечести
	Тинитус	Редки
<b>Съдови нарушения</b>	Ортостатична хипотония*	Много чести
	Васкулит	Редки
	Тромбоза*	С неизвестна честота
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Гадене	Нечести
	Повръщане	Редки
	Диария	Редки
	Остър панкреатит	Много редки
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	Холестатично чернодробно увреждане	Много редки
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	Кожна реакция	Нечести
	Пруритус	Нечести
	Уртикария	Нечести
	Генерализиран булозен фиксиран лекарствен обрив	Нечести
	Пемфигоид	Нечести
	Пурпура	Нечести
	Реакция на фоточувствителност	Нечести
	Мултиформен еритем	Нечести

	Синдром на Stevens-Johnson (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
	Токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром DRESS) (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
	Лихеноидна кератоза	С неизвестна честота
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	Рабдомиолиза*	С неизвестна честота
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Полиурия*	Чести
	Тубулоинтерстициален нефрит	Редки
	Задържане на урина*	С неизвестна честота
	Нефрокалциноза*	С неизвестна честота
	Нефролитиаза*	С неизвестна честота
<b>Общи нарушения и реакции на мястото на приложение</b>	Пирексия	Редки
<b>Изследвания</b>	Повишен креатинина в кръвта*	Много чести
	Повишени триглицеридите в кръвта *	Много чести
	Повишен холестерол в кръвта*	Чести
	Повишени нива на пикочна киселина в кръвта*	Чести
	Понижена поносимост към въглехидрати*	Нечести
	Повишена глюкоза в кръвта*	Нечести
	Повишени трансаминизи	Много редки
	Повишена урея в кръвта*	С неизвестна честота

\* Нежеланите реакции, отбелязани със звездичка, са описани по-долу.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Понякога се наблюдават повишени нива на глюкоза в кръвта, обикновено по време на кратки курсове на лечение с високи дози. Съобщава се за понижена поносимост към въглехидрати.

При пациенти с диабет се наблюдават случаи на неконтролируеми нива на кръвната глюкоза.

Следните нежелани реакции, предизвикани от лекарството, може да бъдат наблюдавани и да наложат прекратяване на лечението или намаляване на дозата: електролитен дисбаланс, хипокалиемия, хипонатриемия, дехидратация, хиповолемия, придружена от ортостатична хипотония и метаболитна алкалоза.

Следните фактори допринасят за електролитния дисбаланс: прекалено строг хранителен режим с ниско съдържание на натрий и определени нарушения (напр. цироза, сърдечна недостатъчност), комбинация с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5), както и стомашно-чревни и хранителни нарушения, които могат да влошат по-специално хипокалиемията.

Хипокалиемията може да е или да не е свързана с метаболитна алкалоза. Това се наблюдава често при високи дози или при пациенти с цироза, недохранване или сърдечна недостатъчност

(вж. точка 4.4). Хипокалиемията може да бъде особено сериозна при пациенти със сърдечна недостатъчност и може също така да причини тежки аритмии, по-специално torsades de pointes, които са потенциално летални, особено когато лекарственият продукт се прилага в комбинация с хинидинови антиаритмични средства.

Псевдо-Bartter синдром, който включва хипокалиемия, хипохлоремия, алкалоза и хипералдостеронизъм, може да възникне, ако е налице неправилна и/или дългосрочна употреба на лекарствения продукт.

Лечението с фуросемид може да предизвика временно повишаване на серумния креатинин, уреята в кръвта, както и на холестерола и триглицеридите. По време на лечението може да настъпи леко повишаване на нивата на пикочна киселина в кръвта (приблизително 10 до 30 mg/l), което да предизвика пристъп на подагра.

#### *Нарушения на ухото и лабиринта*

Възможно е да възникнат слухови нарушения и редки случаи на тинитус, обикновено преходни, особено при пациенти с бъбречно увреждане и хипопротеинемия (нефротичен синдром) (вж. точка 4.4).

След перорално или интравенозно приложение на лекарствения продукт са съобщени случаи на глухота, които в редки случаи може да бъдат необратими. Съобщено е за слухови нарушения при съпътстващо приложение с аминокликозидни антибиотици.

#### *Съдови нарушения*

Хиповолемията и дехидратацията може да доведат до хемоконцентрация с риск от тромбоза, особено при пациенти в старческа възраст.

#### *Хепатобилиарни нарушения*

При пациенти с хепатоцелуларна недостатъчност може да възникне чернодробна енцефалопатия (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Съобщени са случаи на рабдомиолиза, обикновено в контекста на тежка хипокалиемия.

#### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Повишената диуреза може да причини или да влоши задържането на урина при пациенти с обструкция и/или компресия на пикочните пътища.

Случаи на нефрокалциоза и/или уринални камъни, свързани с хиперкалциурия, са наблюдавани при много недоносени кърмачета, лекувани с инжекции с висока доза фуросемид.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [националната система за съобщаване, посочена в приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

Клиничната картина при остро или хронично предозиране зависи предимно от степента и последиците от загубата на електролити и течности, напр. хиповолемия, дехидратация, хемоконцентрация, сърдечни аритмии поради прекомерна диуреза. Симптомите на тези смущения включват тежка хипотония (преминаваща към шок), остра бъбречна недостатъчност, тромбоза, делириумни състояния, вяла парализа, апатия и обърканост.

Поради това лечението трябва да бъде насочено към възстановяване на течностите и коригиране на електролитния дисбаланс. Заедно с превенцията и лечението на сериозни усложнения, произтичащи от такива нарушения, както и на други ефекти върху организма, това коригиращо действие може да наложи общо и специфично интензивно медицинско проследяване и терапевтични мерки. Не е известен специфичен антидот на фуросемид. Ако е погълнат току-що, може да се направят опити за ограничаване на по-нататъшната системна абсорбция на активната съставка чрез мерки като стомашна промивка или мерки, предназначени за намаляване на абсорбцията (напр. активен въглен).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диуретици, сулфонамиди, самостоятелно, АТС код: C03CA01

#### Механизъм на действие

##### *Салуретично действие*

При обичайни терапевтични дози основният ефект на фуросемид е върху възходящото рамо на бримката на Henle, където инхибира хлорида, а оттам и натриевата реабсорбция. Той има вторичен ефект върху проксималните тубули и разреждащия сегмент. Фуросемид увеличава притока на кръв към бъбречната кора. Това свойство е от особена важност, когато фуросемид се използва в комбинация с бета-блокери, което може да има обратен ефект. Фуросемид не влияе върху гломерулната филтрация (въпреки че при определени обстоятелства се наблюдава повишена гломерулна филтрация). Салуретичното действие повишава зависимостта от дозата и е трайно при пациенти с бъбречна недостатъчност.

##### *Антихипертензивно действие и други ефекти*

Фуросемид има хемодинамичен ефект, характеризиращ се с намалено белодробно капилярно налягане, дори преди да започне каквато и да е диуреза, и повишава капацитета за съхранение на венозното съдово легло, както може да бъде наблюдавано чрез плетизмография (тези свойства са проучени основно по интравенозен път).

Фуросемид действа върху всички форми на задържане на вода/натрий с дозозависим отговор. Той има антихипертензивен ефект в резултат както на изчерпването на натрия, така и на неговата хемодинамична активност.

#### Педиатрични проучвания

Рандомизирано контролирано проучване е проведено при 57 недоносени кърмачета ( $\leq 2\,000$  gm) с респираторен дистрес синдром, които се нуждаят от механична вентилация след раждането, рандомизирани на фуросемид ( $n=29$ ) ( $1\text{ mg/kg/ден}$  интравенозно) спрямо контрола ( $n=27$ ). Спонтанно увеличение на отделянето на урина настъпва в контролната група от 48 до 72 часа след началото на проучването (средна  $-SD\ 7,0\pm 3,5$  часа постнатална възраст) заедно с намаляване на средното налягане в дихателните пътища за механична вентилация. Употребата на фуросемид ( $7,3\pm 3,5$  часа постнатална възраст) повишава отделянето на урина при 24 до 48 часа и 48 до 72 часа след прилагане, което води до допълнително намаляване на средното налягане в дихателните пътища и улеснява екстубацията. Няма обаче значителна разлика между групите от гледна точка на честотата на отворен дуктус артериозус, заболяемостта от бронхопулмонална дисплазия и смъртността.

При систематичен преглед на интравенозни или ентрални бримкови диуретици при преждевременно родени кърмачета с (или развиващо се) хронично белодробно заболяване (CLD) се стига до заключението, че при преждевременно родени кърмачета на възраст  $< 3$  седмици, които развиват CLD, единична дневна доза фуросемид подобрява оксигенацията непоследователно. При пациенти на възраст  $> 3$  седмици с CLD белодробната механика временно се подобрява при неинтубирани пациенти след еднократна доза фуросемид.

Пулмоналната механика и оксигенацията се подобряват при всички пациенти след една седмица лечение с фуросемид.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Фуросемид се абсорбира бързо, но не напълно, от стомашно-чревния тракт. Пикови плазмени концентрации се достигат в рамките на приблизително 60 минути. Абсорбцията от стомашно-чревния тракт се забавя, но не се намалява с храната.

Бионаличността на фуросемид като перорален разтвор е 65 %.

### Разпределение

Фуросемид се свързва 96 до 98 % с плазмените протеини (при терапевтични плазмени концентрации). При пациенти с чернодробна недостатъчност свързването с протеините е намалено.

Привидният обем на разпределение е около 0,150 l/kg.

### Биотрансформация

Малко количество от абсорбирания фуросемид се инактивира чрез чернодробно и най-вероятно чрез бъбречно глюкурониране.

### Елиминиране

Елиминационният полуживот ( $t^{1/2}$  бета) е приблизително 50 минути. Плазменият клирънс е приблизително 2 до 3 ml/min/kg. Това се дължи на уринарното и стомашно-чревно елиминиране, отчасти по жлъчния път. Фуросемид се екскретира бързо и предимно чрез урината, главно под формата на непроменен лекарствен продукт.

Фуросемид преминава плацентарната бариера.

Фуросемид се екскретира в кърмата.

### Специални популации

#### *Бъбречно увреждане*

Бионаличността след перорално приложение е намалена. Жлъчното елиминиране компенсира бъбречната недостатъчност и може да достигне от 86 % до 98 % от елиминираното количество при анефрични пациенти. Фуросемид е слабо диализируем.

#### *Педиатрична популация*

Въз основа на прогнозите на разработен физиологично-базиран фармакокинетичен (ФБФК) модел не се очакват значителни разлики в бионаличността на фуросемид между възрастните и педиатричната популация. При новородените, родени преждевременно, е налице по-голям обем на разпределение и следователно увеличен елиминационен полуживот, който намалява с увеличаването на постнаталната възраст. Елиминирането на фуросемид може да се различава между педиатричните пациенти и възрастните, особено при новородените, поради разликите както в размера, така и в развитието на бъбреците. В едно проучване се съобщава полуживот съответно 19,9 и 7,7 часа при недоносени и родени на термина кърмачета. Дългият полуживот при новородените в сравнение с възрастните е в резултат както на незряла бъбречна функция, така и на незрял капацитет за глюкурониране.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията при животни показват тератогенен ефект. В проучвания за репродуктивна токсичност при фетуси на плъхове след прилагане на високи дози са наблюдавани намален брой диференцирани гломерули, скелетни аномалии на лопатките, раменната кост и ребрата, предизвикани от хипокалиемия, както и хидронефроза при фетуси на мишки и зайци.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (Е 421)

Царевично нишесте

Кроскармелоза натрий (Е 468)

Повидон (Е 1201)

Аромат на ягода (съдържа гума арабика (Е 414), натрий, фуранеол, сулфити (Е 220), оцетна киселина (Е 260))

Натриев стеарилфумарат

Железен оксид, червен (Е 172)

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### 6.3 Срок на годност

12 месеца

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVDC/алуминиев блистер, съдържащ 28 таблетки, диспергиращи се в устата.

Всяка картонена опаковка съдържа 28, 56, 84 или 112 таблетки, диспергиращи се в устата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### Приложение чрез ентeрална сонда (назогастрална сонда)

Wopediat таблетки, диспергиращи се в устата, се разтварят в чешмяна вода и може да се прилагат чрез сонда за ентeрално хранене (назогастрална сонда) след диспергиране. Трябва да се използва стерилна вода за приложение при деца на възраст под 6 месеца. Проучвания с сонда за хранене с всички стандартни видове сонди за хранене (силикон, поливинилхлорид/PVC, полиуретан/PU) показват, че Wopediat може да се прилага без запушване при размери на сондата, вариращи от 4 Fr до 10 Fr, когато се прилага доза от 60 mg.

Необходимият брой таблетки, диспергиращи се в устата, трябва да се поставят в спринцовка (5, 10 или 20 ml спринцовка в зависимост от броя на таблетките, които се прилагат) и необходимото количество вода да се изтегли в спринцовката: 1 ml за всеки 2 таблетки или част

от тях (напр. 1 ml за 2 таблетки, 2 ml за 2,5 таблетки, 3 таблетки или 4 таблетки). Краят на спринцовката трябва да бъде плътно затворен с капачка или да се запушва с пръст.

За да се разтворят таблетките, спринцовката трябва да се обръща на 180° чрез завъртане на китката в продължение на най-малко 30 секунди (приблизително 40 завъртания). Трябва да се извърши визуална проверка, за да се потвърди пълната дисперсия. Ако е необходимо, броят/времетраенето на завъртанията може да се увеличи, колкото е нужно, за да се получи пълна дисперсия. Когато са диспергирани във вода, таблетките от 5 mg образуват хомогенен розов разтвор. Крайният диспергиран разтвор не трябва да съдържа видими бучки или неразтворени частици.

След като дисперсията приключи, въздухът трябва да бъде отстранен от спринцовката, след което дозата може да бъде приложена през сонда за хранене. След прилагане на лекарствения продукт сондата трябва да се промие с най-малко 5 ml вода за всички видове сонди, с изключение на сондите 4 Fr: в този случай обемът за промиване може да бъде намален на 3 ml.

### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited  
2 Dublin Landings  
North Wall Quay  
Dublin 1  
Ирландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2027/001  
EU/1/26/2027/002  
EU/1/26/2027/003  
EU/1/26/2027/004

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- Г. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Δ. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Германия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА — 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vopediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата  
фуроземид  
За деца от раждането до по-малко от 18 години

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 5 mg фуроземид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа сулфити.  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетки, диспергиращи се в устата

28 таблетки, диспергиращи се в устата  
56 таблетки, диспергиращи се в устата  
84 таблетки, диспергиращи се в устата  
112 таблетки, диспергиращи се в устата

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25 °С. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ.**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited  
2 Dublin Landings  
North Wall Quay  
Dublin 1  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2027/001 28 таблетки, диспергиращи се в устата  
EU/1/26/2027/002 56 таблетки, диспергиращи се в устата  
EU/1/26/2027/003 84 таблетки, диспергиращи се в устата  
EU/1/26/2027/004 112 таблетки, диспергиращи се в устата

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Воредiat 5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**БЛИСТЕРИ — 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vorpediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата  
фуроземид  
За деца от раждането до по-малко от 18 години

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Provesca

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

## **Б ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Vopediат 5 mg** таблетки, диспергиращи се в устата фуросемид (furosemide)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас или Вашето дете информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или тези на Вашето дете.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Vopediат и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди Вие или Вашето дете да приемете Vopediат
3. Как да приемате Vopediат
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vopediат
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Vopediат и за какво се използва**

Vopediат съдържа активното вещество фуросемид. Фуросемид принадлежи към група лекарства, наречени диуретици, които увеличават количеството урина, отделяна от бъбреците, като по този начин спомагат за отстраняване на излишните течности от организма. Диуретиците са известни също като обезводняващи таблетки.

Vopediат се използва при деца от раждането до възраст под 18 години за лечение на:

- оток (задържане на течности), причинен от сърдечни, бъбречни или чернодробни заболявания, и
- хипертония (високо кръвно налягане), свързана с хронично (продължително) бъбречно заболяване.

Активното вещество в Vopediат фуросемид блокира реабсорбцията на натрий и хлорид от част от бъбреците, известна като бримка на Хенле. Това води до повишено производство на урина, което помага за отстраняване на излишните течности от организма и понижава кръвното налягане, като намалява обема на течността в кръвоносните съдове.

#### **2. Какво трябва да знаете преди Вие или Вашето дете да приемете Vopediат**

##### **Не приемайте Vopediат, ако Вие или Вашето дете**

- сте алергични към фуросемид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- имате липса на производство на урина (анурия) или остра бъбречна недостатъчност, а анурията не се повлиява от това лекарство
- имате сериозни затруднения при уриниране поради блокиране на потока на урината (обструкция на пикочните пътища)

- имате нисък обем на кръвта или други течности, циркулиращи в тялото (хиповолемия)
- сте дехидратирани
- имате много ниски нива на калий в кръвта (тежка хипокалиемия) (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“)
- имате много ниски нива на натрий в кръвта (тежка хипонатриемия)
- имате възпаление на черния дроб (хепатит), което засяга сериозно чернодробната функция и сте или на хемодиализа (процедура за отстраняване на отпадъчни продукти от кръвта, използвана при пациенти с бъбречно заболяване), или имате тежка бъбречна недостатъчност
- имате нарушена мозъчна функция, причинена от чернодробни проблеми (чернодробна енцефалопатия).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт, медицинска сестра или тези на Вашето дете, преди Ви е или Вашето дете да приеме **Vopediat**, ако Ви е или Вашето дете:

- имате преддиабет или диабет (заболяване, при което организмът не може правилно да контролира нивата на кръвната захар). Нивата на кръвната захар трябва да се проверяват редовно.
- имате подагра (твърде много пикочна киселина в кръвта). Лечението с **Vopediat** може да учести пристъпите на подагра.
- имате проблеми с черния дроб, тъй като съществува риск от развитие на чернодробна енцефалопатия — заболяване, което може да причини обърканост, сънливост или необичайно поведение. Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако забележите някой от тези симптоми.
- имате запушване на пикочните пътища.
- имате отклонения в нивата на натрия (солта), калия или креатинина в кръвта (показател за бъбречната функция).
- имате ниско кръвно налягане.
- се дехидратирате по време на приема на **Vopediat**.
- имате системен лупус еритематозес (заболяване, при което защитната система на организма атакува нормалната тъкан, като причинява симптоми като подути стави, умора и обриви). Това може да се влоши при лечението с **Vopediat**.
- преминавате други лекарства, които може да причинят спад на кръвното налягане или имате други медицински проблеми, свързани с риск от понижаване на кръвното налягане.
- сте бременна.
- незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите тежък обрив, мехури, лющене на кожата, рани в устата или очите, подуване на лицето или езика, повишена температура или ако се почувствате много зле (тежка кожна нежелана реакция).
- имате хепаторенален синдром (сериозно заболяване, при което бъбречната функция се влошава поради тежко чернодробно заболяване).
- имате ниски нива на протеин в кръвта (хипопротеинемия).
- детето Ви е недоносено бебе с камъни в жлъчката (холелитиаза).
- детето Ви е бебе с вторичен хиперпаратиреоидизъм (свърхактивни паращитовидни жлези поради друго заболяване) или костно заболяване.

По време на лечението Вашият лекар или лекарят на Вашето дете ще организира медицински прегледи и кръвни изследвания, за да наблюдава как протича Вашето лечение или това на Вашето дете. Може да се наложи да спрете лечението за кратко време или да намалите дозата, ако се дехидратирате, загубите прекалено много течности или ако електролитният баланс на организма Ви е нарушен (напр. ниски нива на калий или натрий).

Излагане на слънце или UV лъчи: кажете на Вашия лекар, ако Вашата кожа или кожата на Вашето дете реагира силно (например е по-податлива от обичайното на зачервяване, изгаряния или мехури) след излагане на слънце или UV лъчи (фоточувствителност), тъй като може да се наложи лечението Ви да бъде спряно.

Когато приемате това лекарство, Вие или Вашето дете трябва да ограничите излагането на слънчева светлина и UV лъчи, да избягвате солариуми, да носите защитно облекло на открито и да използвате слънцезащитен крем с висок слънцезащитен фактор (SPF). Ако възникне кожна реакция, свържете се с Вашия лекар.

**Ако не сте сигурни дали описаното по-горе се отнася за Вас или Вашето дете, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Vorpediat.**

### **Новородени и недоносени кърмачета**

Употребата на Vorpediat при новородени и недоносени кърмачета трябва да се наблюдава внимателно от лекар, фармацевт или медицинска сестра.

При недоносени кърмачета това лекарство може да увеличи риска от сърдечно заболяване, наречено отворен дуктус артериозус (кръвоносен съд в близост до сърцето, който остава отворен, а трябва да се затвори след раждането). Вашият лекар внимателно ще прецени ползите и рисковете, преди да приложи това лекарство, и ще наблюдава бебето Ви по време на лечението.

Ако това лекарство се използва при новородени и недоносени кърмачета, продължителната му употреба във високи дози може да налага ултразвукови прегледи на бъбреците.

### **Други лекарства и Vorpediat**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

### **Информирайте Вашия лекар, ако Вие или Вашето дете приемате:**

- лекарства, които могат да намалят нивата на калий в кръвта, например обезводняващи таблетки (диуретици), кортикостероиди, тетракопсид, амфотерицин Б и някои слабители средства;
- лекарства, които могат да намалят нивата на натрий в кръвта Ви, например диуретици, дезмопресин, някои антидепресанти, карбамазепин и окскарбазепин;
- лекарства, които могат да повлияят на слуха Ви (например ванкомицин, тейкопланин, аминогликозиди, съединения на платината и бримкови диуретици);
- лекарства за понижаване на кръвното налягане, включително дигиталисови лекарствени продукти, диуретици, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, ангиотензин II рецепторни блокери и алфа-блокери;
- лекарства, съдържащи циклоспорин, използвани като имunosупресор;
- лекарства, съдържащи фенитоин, използвани за лечение на епилепсия;
- лекарства за диабет, например метформин;
- лекарства, използвани за лечение на разстройства на поведението или психични заболявания (напр. рисперидон);
- Лекарство, което се използва за лечение на разстройства на настроението, като например биполярно разстройство (литий).
- Лекарства, които може да причинят вид нарушение на сърдечния ритъм, наречено torsades de pointes. Те включват:
  - някои антидепресанти (напр. циталопрам, есциталопрам).
  - Някои лекарства, използвани за лечение на разстройства на настроението и поведението (например фенотиазини [хлорпромазин, циамамазин, флуфеназин, левомепромазин, пипотиазин, меквитазин], бензамиди [амисулприд, сулпририд, султоприд, тиаприд], бутирофенони [дроперидол, халоперидол, пипамперон], пимозид, сертиндол, флупентиксол, цуклопентиксол).
  - Някои антибиотици от макролидната група (например спирамицин (венозно), еритромицин венозно) или флуорохинолоновата група (например моксифлоксацин, левофлоксацин).
  - Някои лекарства (като торемифен, арсенови съединения и доласетрон венозно), използвани за лечение на рак и страничните ефекти от него.

- Някои лекарства, използвани за лечение на малария (напр. халофантрин, лумефантрин).
- Някои лекарства, използвани за лечение на инфекции, причинени от гъбички или паразити (например пентамидин).
- Някои лекарства, използвани за лечение на запек (цизаприд, прукалоприд).
- Някои лекарства, използвани за лечение на нарушения на сърдечния ритъм (хинидин, хидрохинидин дизопирамид, дофетилид, амиодарон, соталол, ибутилид, дронедазон).
- Бепридил (лекарство, използвано за лечение на стенокардия (гръдна болка)).
- Винкамин венозно (лекарство, което се използва за лечение на леки неврологични нарушения, свързани с възрастта).
- Метадон (лекарство, което се използва за лечение на наркомания) (вж. точка „Предупреждения и предпазни мерки“).
- Лекарства, които може да причинят нефротоксичност и/или бъбречно увреждане, когато се приемат с фуросемид, напр.:
  - Лекарства, съдържащи аминогликозиди (вид антибиотични лекарства);
  - ACE инхибитори или ангиотензин II рецепторни блокери (за високо кръвно налягане);
  - Нестероидни противовъзпалителни средства и ацетилсалицилова киселина (аспирин);
  - Лекарства, съдържащи йодни контрастни вещества за диагностични цели;
  - Лекарства, съдържащи съединения на платината, използвани за лечение на някои видове рак.
- Лекарства, които може да причинят хипотония, когато се приемат с фуросемид, например:
  - Алфа-блокери (за високо кръвно налягане);
  - Лекарства, съдържащи баклофен (лекарство, използвано за лечение на неволеви мускулни контракции);
  - Лекарства, съдържащи нитратни производни и сродни вещества, за болка в гърдите (стенокардия);
  - Имипраминови антидепресанти и невролептици (за психични заболявания);
  - Лекарства, съдържащи амифостин (лекарства, които се използват за лечение на рак).

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви или тази на Вашето дете и/или да вземе други предпазни мерки, ако Вие или Вашето дете приемате следното лекарство:

- Алискирен, използван за лечение на високо кръвно налягане.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Липсват или има ограничени данни от употребата на фуросемид при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност.

Vopediат не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Фуросемид/метаболитите се екскретират в кърмата до такава степен, че има вероятност от ефекти върху новородените/кърмачетата на естествено хранене. Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Vopediат.

### **Шофиране и работа с машини**

Vopediат не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **Воредіат съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **Воредіат съдържа сулфити**

В редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

## **3. Как да приемате Воредіат**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт, или тези на Вашето дете. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Броят на таблетките, които трябва да приемате Вие или Вашето дете, ще зависи от Вашето телесно тегло или това на Вашето дете, както и от причината за лекуваното заболяване и неговата тежест.

Препоръчителната дневна доза е от 1 до 2 mg/kg телесно тегло, прилагана като еднократна доза или разделена на два приема.

Воредіат трябва да се приема през устата.

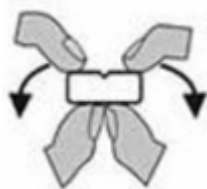
Таблетката може да се приема със или без храна.

Лекарството се предлага под формата на диспергираща се в устата таблетка, което означава, че се разтваря в устата. Поставете таблетката върху езика или в устната кухина (пространството в устата между бузите и зъбите) и я оставете да се диспергира. След като таблетката се разтвори напълно, може да се приеме малко количество вода. Като алтернатива, при новородени таблетката може да се постави в бузата вместо върху езика, но това може да увеличи времето, необходимо за разтваряне на таблетката.

Като алтернатива Воредіат може да се разтвори в чешмяна вода. След диспергиране може да се прилага и чрез дозираща спринцовка. Необходимото количество вода е 1 ml за всеки 2 таблетки или част от тях (напр. 1 ml за 2 таблетки, 2 ml за 2,5 таблетки, 3 таблетки или 4 таблетки). При деца на възраст под 6 месеца трябва да се използва преварена и охладена вода. След прилагане на Воредіат изтеглете в спринцовката същия обем вода, който е използван за приготвяне на дозата, и я приложете на пациента. С това се гарантира, че е приложена цялата доза.

Таблетките Воредіат, диспергиращи се в устата, са проектирани с функционална делителна черта.

За да се даде точно половин таблетка, таблетката се хваща здраво и се разчупва по централната делителна черта. Тя ще се раздели на две равни части.



При някои пациенти може да се наложи Воредіат да бъде прилаган през сонда за хранене (назогастрална сонда с размери между 4 Fr и 10 Fr), която влиза директно в стомаха. Воредіат се разтваря в питейна вода и след това може да се прилага през сонда за хранене в съответствие с указанията по-долу. При деца на възраст под 6 месеца трябва да се използва преварена и охладена вода.

1. Поставете необходимия брой таблетки, диспергиращи се в устата, в спринцовка (5, 10 или 20 ml спринцовка в зависимост от броя таблетки, които трябва да се приложат).
2. Изтеглете необходимото количество вода в спринцовката: 1 ml за всеки 2 таблетки или част от тях (напр. 1 ml за 2 таблетки, 2 ml за 2,5 таблетки, 3 таблетки или 4 таблетки).
3. Погрижете се краят на спринцовката да бъде плътно затворен с капачка или го запушете с пръст.
4. За да се разтворят таблетките, обърнете спринцовката на 180°, като завъртате китката в продължение на най-малко 30 секунди (приблизително 40 завъртания). Вижте дали таблетките са напълно разтворени и, ако това не е така, увеличете броя/времетраенето на завъртанията, колкото е необходимо, за да се разтворят напълно.
5. Отстранете въздуха от спринцовката и приложете дозата чрез сондата за хранене. След прилагане на дозата промийте сондата с вода:
  - 3 ml за много малки сонди (4 Fr)
  - 5 ml за всички сонди с друг размер (5—10 Fr)

#### **Ако Вие или Вашето дете сте приели повече от необходимата доза Vopediat**

Не давайте повече лекарство, отколкото Вашият лекар или лекарят на Вашето дете е предписал. Ако Вие или Вашето дете сте погълнали повече таблетки, отколкото лекарят е предписал, незабавно уведомете Вашия лекар или се свържете с най-близкото болнично заведение/спешно отделение, дори ако нямате признаци на дискомфорт.

Вземете със себе си лекарството в оригиналната му опаковка, за да може лекарят лесно да го идентифицира.

Възможните признаци, че сте приели твърде голямо количество от това лекарство, включват:

- Отделяне на много урина или усещане за силна жажда
- Учестено сърцебиене
- Чувство на слабост, прималяване или припадане
- Замайност, обърканост или необичайна сънливост
- Мускулна слабост или отпуснати крайници
- Много ниско кръвно налягане
- Внезапна бъбречна недостатъчност
- Кръвни съсиреци.

#### **Ако Вие или Вашето дете сте пропуснали да приемете Vopediat**

Ако Вие или Вашето дете забравите да приемете Vopediat, прескочете пропуснатата доза.

Приемете следващата доза, както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако Вие или Вашето дете сте спрели приема на Vopediat**

Не спирайте да приемате или да прилагате Vopediat, освен ако Вашият лекар или лекарят на Вашето дете не Ви каже да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или тези на Вашето дете.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Спрете приема на Vopediат и веднага потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:**

- Червеникави плоски петна по кожата на торса, които са кръгли или приличат ва мишена, често с централно разположени мехури, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези тежки кожни обриви могат да бъдат предшествани от повишена температура и/или грипоподобни симптоми. Това може да са признаци на заболявания, наречени синдром на Стивънс-Джонсън (с неизвестна честота) или токсична епидермална некролиза (с неизвестна честота).
- Широко разпространен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли. Това може да са признаци на животозастрашаващо състояние, наречено DRESS (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми). Честотата на тази нежелана реакция не е известна.
- Червен, люспест, широко разпространен обрив с подутини под кожата и мехури, придружен от повишена температура. Симптомите обикновено се появяват в началото на лечението и могат да бъдат признаци на заболяване, наречено остра генерализирана екзантематозна пустулоза (с неизвестна честота).
- Внезапна тежка алергична реакция със затруднено дишане, подуване на езика/устните, замаяност, ускорен пулс, изпотяване и загуба на съзнание (анафилактични реакции). Тази нежелана реакция е рядка.

**Други възможни нежелани реакции**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Намаляване на общото количество течности в организма (хиповолемия). Признаците на хиповолемия включват замаяност или прималяване, чувство на силна жажда, намалено отделяне на урина и хладна лепкава кожа.
- Подчертано понижаване на кръвното налягане при преминаване от седнало в изправено положение (ортостатична хипотония), което може да бъде придружено от замаяност и/или припадък.
- Повишение на креатинина в кръвта, което може да бъде признак за влошаващи се бъбречни проблеми (повишен креатинин в кръвта).
- Повишаване на мазнините (триглицеридите) в кръвта (повишени триглицериди в кръвта)
- Промени в количеството на солите и водата в тялото (електролитен дисбаланс)
- Загуба на твърде много вода от тялото (дехидратация).

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Проблеми с мозъка, напр. обърканост, сънливост, причинени от чернодробни проблеми (чернодробна енцефалопатия).
- Високи нива на пикочна киселина в кръвта (повишени нива на пикочна киселина в кръвта), което може да доведе до физически симптоми, като например болезнено възпаление на ставите (подагра).
- Повишаване на холестерола в кръвта (повишен холестерол в кръвта)
- Ниски нива на калий в кръвта (хипокалиемия)
- Ниски нива на натрий в кръвта (хипонатриемия)
- Производство на прекомерни количества урина (полиурия)
- Заболяване, при което кръвта става по-концентрирана поради загуба на течности (хемоконцентрация).

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Кожни реакции, които може да бъдат алергични или неалергични (кожна реакция).
- Сърбящ обрив, който е надигнат или на пъпки (уртикария).
- Автоимунно заболяване, което причинява мехури по кожата и лигавиците (пемфигоид).
- Алергична реакция, която причинява широко разпространени мехури по кожата (генерализиран булозен фиксиран лекарствен обрив).
- Сърбеж (пруритус)

- Реакции, подобни на слънчево изгаряне, след излагане на слънце или на ултравиолетови лъчи (фоточувствителност)
- Кожна реакция, която причинява червени петна или обрив по кожата, които може да изглеждат като „мишена“ или „биволко око“ — тъмночервено в центъра, заобиколено от по-светли червени кръгове (мултиформен еритем).
- Малки червеникаво-лилави петна по кожата (пурпура)
- Гадене
- Увреждане на слуха (нарушение на слуха)
- Глухота (която може да е необратима)
- Нарушена способност за контрол на кръвната захар (намалена поносимост към въглехидрати)
- Повишаване на кръвната захар (повишена кръвна глюкоза)
- Ниски нива на тромбоцитите в кръвта — компоненти, които помагат за съсирването на кръвта (тромбоцитопения).

#### **Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- Висока температура (пирексия)
- Повишен брой еозинофили, вид бели кръвни клетки (еозинофилия).
- Ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите (неутропения)
- Усещане, като изтръпване, мравучкане, иглички (парестезия)
- Повръщане
- Диария
- Бъбречно нарушение, при което е налице възпаление в бъбреците, което засяга способността им да филтрират кръвта и да произвеждат урина (тубулоинтерстициален нефрит).
- Звънене или шум в ушите (тинитус)
- Възпаление на кръвоносните съдове (васкулит)
- Внезапно подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане, тежък сърбеж или обрив (анафилактична реакция).

#### **Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Внезапно възпаление на панкреаса, причиняващо силна болка в корема и гърба (остър панкреатит).
- Увреждане на черния дроб поради натрупване на жлъчка — течност, която се образува в черния дроб и спомага за разграждането на мазнините (холестатично чернодробно увреждане).
- Повишаване на нивата на чернодробните ензими, наблюдавано при кръвни изследвания (повишаване на трансаминазите).
- Много ниски нива на вид бели кръвни клетки, наречени гранулоцити, които са важни за борба с инфекциите (агранулоцитоза).
- Заболяване, при което костният мозък спира да произвежда кръвни клетки (костномозъчна недостатъчност).

#### **С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Образуване на кръвни съсиреци в кръвоносните съдове (тромбоза).
- Затруднено отделяне на урина от пикочния мехур (задържане на урина).
- Камъни в бъбреците (нефролитиоза)
- Натрупване на калций в бъбреците (нефрокалциноза).
- Повишаване на уреята в кръвта (повишена урея в кръвта).
- Намаляване на количеството калий в кръвта, свързано с намаляване на хлорида в кръвта и нарушено киселинно-алкалното равновесие, заедно с увеличаване на секрецията на алдостерон (псевдо-Бартер синдром).
- Промяна в киселинно-алкалното равновесие в кръвта (метаболитна алкалоза)

- Възпалително заболяване на съединителната тъкан, което може да засегне ставите и много органи, включително кожата, сърцето, белите дробове, бъбреците и нервната система (системен лупус еритематодес).
- Замаяност
- Припадък (синкоп)
- Загуба на съзнание
- Главоболие
- Загуба на мускулна маса, което често води до увреждане на бъбреците (рабдомиолиза).
- Неракова надигната кожна лезия, която може да сърби или променя цвета си (лихеноидна кератоза).
- Широко разпространен обрив с малки гнойни пъпки, често с повишена температура (остра генерализирана екзантематозна пустулоза).
- Тежък обрив с образуване на мехури по кожата, устата, очите или гениталиите (синдром на Стивънс-Джонсън).
- Обрив с повишена температура, подути жлези и възможни ефекти върху вътрешните органи, като например черния дроб, бъбреците или белите дробове (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми).
- Белене на големи участъци от кожата (токсична епидермална некролиза (TEN)).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Vorpediat**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vorpediat**

- Активното вещество е фуроземид.

Vorpediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата съдържат 5 mg фуроземид.

- Други помощни вещества:

манитол (E 421), царевично нишесте, кроскармелоза натрий (E 468), повидон (E 1201), аромат на ягода (съдържа гума арабика (E 414), натрий, фуранеол, сулфити (E 220), оцетна киселина (E 260)) (вижте точка 2 „Vorpediat съдържа сулфити“), натриев стеарилфумарат (вижте точка 2 „Vorpediat съдържа натрий“), червен железен оксид (E 172).

### **Как изглежда Vorpediat и какво съдържа опаковката**

Vorpediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са бледочервени, кръгли, плоски, със скосени ръбове, с вдлъбнато релефно означение „F“ от едната страна и делителна черта от другата, с диаметър 5,7 mm. Таблетката може да се раздели на равни дози.

Vorpediat 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата, се предлагат в PVC/PVDC/алуминиеви блистери, съдържащи по 28 таблетки.

Всяка картонена опаковка съдържа 28, 56, 84 или 112 таблетки, диспергиращи се в устата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Proveca Pharma Limited  
2 Dublin Landings  
North Wall Quay  
Dublin 1  
Ирландия

### **Производител**

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Германия

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.