

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg furosemida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži i sulfite.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta

Blijedocrvena, okrugla, ravna tableta s nakošenim rubom s utisnutom oznakom „F” na jednoj strani i razdjelnom crtom na drugoj strani promjera 5,7 mm. Tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Bopediat je indiciran u djece u dobi od rođenja do manje od 18 godina za liječenje edema uslijed bolesti srca ili bubrega, edema uslijed bolesti jetre i hipertenzije u bolesnika s kroničnom bolešću bubrega.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena dnevna doza furosemida iznosi od 1 do 2 mg/kg tjelesne težine, u jednoj dozi ili u dvije podijeljene doze.

Dozu treba prilagoditi u skladu s indikacijom i težinom bolesti.

Drugi farmaceutski oblici dostupni su za primjenu u bolesnika koji ne mogu primiti odgovarajuću dozu odgovarajućim brojem raspadljivih tableta za usta.

Propuštena doza

Ako se doza propusti, treba je preskočiti, a sljedeću dozu primijeniti kao i obično.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tabletu treba staviti na jezik ili u usnu šupljinu za sve dobne skupine i ostaviti da se rasprši. Voda se može konzumirati nakon što se raspadljiva tableta za usta potpuno razgradi. Za novorođenčad se tableta može staviti uz unutarnju stranu obraza umjesto na jezik, no to može produljiti vrijeme disperzije.

Bopediat se također može otopiti u vodi iz slavine. Nakon otapanja može se primjenjivati peroralno putem štrcaljke za doziranje. Potrebna količina vode iznosi 1 ml za svake dvije tablete ili njihov dio (npr. 1 ml za dvije tablete, 2 ml za 2,5 tablete, 3 tablete ili 4 tablete). U djece mlađe od šest mjeseci

treba upotrebljavati sterilnu vodu. Nakon primjene lijeka Bopediat u štrcaljku treba uvući jednak volumen vode kao onaj upotrijebljen za pripremu doze i dati bolesniku. Time se osigurava isporuka cijele doze.

Bopediat raspadljive tablete za usta imaju funkcionalnu razdjelnu crtu. Kako bi se osigurala točna primjena polovice doze, tabletu treba čvrsto držati i prelomiti duž razdjelne crte koja se nalazi na sredini, što rezultira dvjema jednakim polovicama.

Ovaj se lijek može uzeti s hranom ili bez nje.

U nekih bolesnika može biti potrebna primjena s pomoću sonde za enteralno hranjenje ako lijek ne mogu uzimati peroralno.

Za upute o pripremi lijeka prije primjene s pomoću sonde za enteralno hranjenje vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- anurija ili akutno zatajenje bubrega s anurijom koja ne reagira na furosemid
- hepatička encefalopatija
- opstrukcija mokraćnog sustava
- hipovolemija
- dehidracija
- teška hipokalijemija
- teška hiponatrijemija
- progresivni hepatitis i teška hepatocelularna insuficijencija u bolesnika na hemodijalizi i u bolesnika s teškim zatajenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min) zbog rizika od akumulacije furosemida koji se u ovom slučaju uglavnom izlučuje bilijarnim putem.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ravnoteža elektrolita

Natrij u serumu

Razine natrija u serumu treba provjeriti prije početka liječenja, a zatim u redovitim vremenskim razmacima. Svaki diuretički lijek može uzrokovati hiponatrijemiju, što može dovesti do neuroloških simptoma, uključujući konfuziju i napadaje, povećanog rizika od padova, pogoršanja zatajenja srca te hipotenzije i cirkulatornog kolapsa (vidjeti dio 4.8).

Smanjenje razine natrija u serumu u početku može biti asimptomatsko, stoga je ključno redovito praćenje, posebno u rizičnim populacijama.

Kalij u serumu

Smanjenje razine kalija s hipokalijemijom glavni je rizik povezan s diureticima petlje (vidjeti dio 4.8). Hipokalijemiju (< 3,5 mmol/l) treba spriječiti u rizičnim populacijama, tj. u pothranjenih bolesnika i/ili onih koji primaju terapiju s više lijekova, bolesnika s cirozom zajedno s edemom i ascitesom, bolesnika s koronarnom bolešću srca ili zatajenjem srca. Hipokalijemija povećava srčanu toksičnost lijekova koji sadrže digitalis i rizik od aritmije. U bolesnika s produljenim QT intervalom (urođenim ili induciranim lijekom) hipokalijemija potiče teške aritmije, osobito *torsade de pointes*, što može biti potencijalno smrtonosno, osobito u bolesnika s bradikardijom. U svim slučajevima potrebno je češće pratiti razine kalija u plazmi. Prvo određivanje kalija u plazmi treba provesti u tjednu nakon početka liječenja.

Glukoza u krvi

Hiperglikemijski učinak furosemida je umjeren (vidjeti dio 4.8). Potrebno je pojačati praćenje razine glukoze u krvi u bolesnika s dijabetesom ili predijabetesom.

Mokraćna kiselina u serumu

Smanjenje količine vode i natrija izazvano furosemidom smanjuje ekskreciju mokraćne kiseline kroz mokraću. U bolesnika s hiperuricemijom može se povećati incidencija napada gihta. Stoga je potreban oprez u bolesnika s gihtom.

Kreatinin u serumu

Furosemid može uzrokovati prolazno povećanje razine kreatinina (vidjeti dio 4.8). Općenito se preporučuje redovito praćenje kreatinina u serumu tijekom terapije furosemidom.

Potrebno je pomno praćenje bolesnika u kojih postoji rizik od teškog poremećaja ravnoteže vode i elektrolita (povraćanje, proljev, prekomjerno znojenje itd.). Dehidracija, hipovolemija i acidobazna neravnoteža zahtijevaju korektivno liječenje te mogu zahtijevati privremeni prekid liječenja.

Teške kožne nuspojave

U vezi s liječenjem furosemidom prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8). U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te pomno pratiti imaju li kožne reakcije. U slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti liječenje furosemidom i razmotriti zamjensko liječenje kako je primjereno. U djece se početno pojavljivanje osipa može zamijeniti s infekcijom, a liječnici trebaju razmotriti mogućnost reakcije na furosemid u djece kod koje se tijekom terapije furosemidom razvijaju simptomi osipa i vrućice.

Fotoosjetljivost

Reakcije fotoosjetljivosti prijavljene su u bolesnika koji su uzimali furosemid (vidjeti dio 4.8).

Ako se tijekom liječenja pojavi reakcija fotoosjetljivosti, liječenje treba prekinuti. Ako je potrebna ponovna primjena, bolesniku treba savjetovati da zaštiti područja kože izložena suncu i umjetnim UVA zrakama.

Sistemske eritemske lupus

Egzacerbacija ili aktivacija sistemskog eritemskog lupusa (vidjeti dio 4.8).

Ako dođe do aktivacije ili egzacerbacije sistemskog eritemskog lupusa, liječenje furosemidom treba prekinuti.

Poremećaji funkcije jetre

U bolesnika s hepatocelularnom insuficijencijom liječenje treba primjenjivati s oprezom i pod strogim nadzorom ravnoteže vode i elektrolita jer postoji rizik od hepatičke encefalopatije (vidjeti dio 4.8). Ako se to dogodi, liječenje treba odmah prekinuti.

Opstrukcija mokraćnog sustava

U bolesnika s djelomičnom opstrukcijom mokraćnog sustava primjena furosemidom može dovesti do urinarne retencije (vidjeti dio 4.8). Stoga treba uvesti pažljivo praćenje količine izlučene mokraće, posebno na početku liječenja furosemidom.

Prilagodba doze ili prekid liječenja

Liječenje furosemidom može zahtijevati prilagodbu doze ili prekid liječenja na temelju kliničke prosudbe u sljedećim slučajevima:

- u bolesnika s hipotenzijom, posebno u bolesnika s rizikom od cerebralne ili koronarne ishemije ili drugih vrsta cirkulacijske insuficijencije
- u nekih bolesnika liječenih furosemidom može doći do simptomatske hipotenzije koja uzrokuje omaglicu, nesvjesticu ili gubitak svijesti, posebno u bolesnika koji uzimaju druge lijekove koji mogu uzrokovati hipotenziju (vidjeti dio 4.5) i bolesnika s drugim zdravstvenim problemima koji uključuju rizik od hipotenzije
- u bolesnika s hepatorenalnim sindromom (zatajenje bubrega zbog teškog oštećenja jetre)
- kod hipoproteinemije, posebno u bolesnika s nefrotskim sindromom: moguće smanjenje diuretskog učinka furosemida i pojačavanje nuspojava, posebno ototoksičnosti
- kod kolelitijaze u nedonoščadi koja istodobno s furosemidom primaju potpunu parenteralnu prehranu
- kod sekundarnog hiperparatireoidizma i bolesti kosti u dojenčadi koja se dugotrajno liječi furosemidom.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i nedonoščad

U novorođenčadi i nedonoščadi dugotrajna primjena furosemida u visokim dozama nosi rizik od nefrokalcinoze i/ili intrarenalne litijaze. Stoga se preporučuje ultrazvuk bubrega.

Furosemid stimulira sintezu prostaglandina E₂, snažnog dilatatora otvorenog arterijskog duktusa, pa primjenu furosemida u nedonoščadi treba pažljivo odvagati u odnosu na rizik od nastanka simptomatskog otvorenog arterijskog duktusa.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Sulfiti

Mogu rijetko uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom Bopediat u odrasloj ili pedijatrijskoj populaciji.

Lijekovi koji uzrokuju smanjenje razine kalija

Hipokalijemija je čimbenik koji potiče aritmiju (naročito *torsade de pointes*) i povećava toksičnost određenih lijekova, na primjer digoksina. Kao rezultat toga, lijekovi koji mogu izazvati hipokalijemiju prisutni su u velikom broju interakcija. Ti lijekovi uključuju diuretike koji uzrokuju smanjenje razine kalija, sami ili u kombinaciji, stimulirajuće laksative, glukokortikosteroide, tetrakozaktid i amfotericin B (intravenska primjena). Treba češće pratiti kalij u serumu ako se furosemid primjenjuje istodobno s tim lijekovima.

Glikozidi digitalisa

Hipokalijemija pojačava toksične učinke glikozida digitalisa. Hipokalijemiju je potrebno korigirati prije liječenja te je potrebno provesti kliničko praćenje, praćenje elektrolita i elektrokardiografsko praćenje.

Diuretici koji štede kalij, sami ili u kombinaciji (amilorid, kalijev kanrenoat, eplerenon, spironolakton, triamteren)

Iako odgovarajuća primjena lijeka u kombinaciji s tim lijekovima može biti korisna u nekih bolesnika, ne može se isključiti mogućnost hipokalijemije i, posebno u bolesnika sa zatajenjem bubrega i

dijabetesom, hiperkalijemije. Potrebno je praćenje kalija u krvi i, prema potrebi, elektrokardiograma (EKG). Ako je potrebno, liječenje se može ponovno razmotriti.

Lijekovi koji uzrokuju smanjenje razine natrija

Određeni lijekovi češće sudjeluju u nastanku hiponatrijemije. Među njima su diuretici, desmopresin, antidepressivi koji su inhibitori ponovne pohrane serotonina, karbamazepin i okskarbazepin. Kombinirana primjena tih lijekova povećava rizik od hiponatrijemije. Možda će biti potrebno dodatno praćenje natrija u serumu.

Ototoksični lijekovi

Istodobna primjena ototoksičnih lijekova povećava rizik od kohleovestibularnog oštećenja. Ako je potrebna takva vrsta istodobne primjene, potrebno je nadzirati sluh. Konkretno, riječ je o glikopeptidima kao što su vankomicin i teikoplanin, aminoglikozidima, spojevima platine i diureticima petlje.

Lijekovi koji uzrokuju nefrotoksičnost i/ili oštećenje bubrega

Neki lijekovi povećavaju rizik od nefrotoksičnosti ili akutnog oštećenja bubrega. Među njima su acetilsalicilna kiselina, aminoglikozidi, inhibitor angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE), blokatori receptora angiotenzina II, jodirana kontrastna sredstva, nesteroidni protuupalni lijekovi, lijekovi koji sadrže platinu. Funkciju bubrega treba pratiti ako se ti lijekovi primjenjuju istodobno s furosemidom. Dehidracija i smanjenje volumena povećavaju rizik od akutnog oštećenja bubrega. Potrebno je pratiti ravnotežu tekućine u bolesnika kako bi se osigurala odgovarajuća hidracija.

Lijekovi koji uzrokuju hipotenziju

Pojačan hipotenzivni učinak moguć je u slučaju svih antihipertenzivnih lijekova. Za ACE inhibitore i blokatore receptora angiotenzina II treba razmotriti prekid davanja furosevida prije njihove istodobne primjene ili počinjanje s nižom dozom ACE inhibitora / blokatora receptora angiotenzina II. U bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca liječenih diureticima, početne doze ACE inhibitora trebaju biti vrlo niske. Ostali lijekovi s pojačanim hipotenzivnim učinkom, posebno s povećanim rizikom od ortostatske hipotenzije, uključuju: alfa-blokatore, amifostin, baklofen, antidepressiv imipramin, neuroleptike, derivate nitrata. Krvni tlak treba pratiti u bolesnika koji se liječe istodobnom primjenom lijekova koji mogu izazvati hipotenzivni učinak.

Lijekovi koji uzrokuju smanjenje učinka furosevida

Aliskiren

Aliskiren smanjuje koncentraciju peroralno primijenjenog furosevida u plazmi. Smanjenje učinka furosevida može se opaziti u bolesnika liječenih aliskirenom i peroralnim furosemidom te se preporučuje praćenje smanjenja diuretičkog učinka i odgovarajuća prilagodba doze furosevida.

Fenitoin

Diuretički učinak može se smanjiti za do 50 %. Mogu se koristiti veće doze furosevida.

Lijekovi s torsadogenim učinkom

Postoji povećani rizik od ventrikularnih aritmija, posebno *torsade de pointes*, pri primjeni lijekova s torsadogenim učinkom. Hipokalijemiju je potrebno korigirati prije liječenja te je potrebno provesti kliničko praćenje, praćenje elektrolita i elektrokardiografsko praćenje.

Lijekovi s torsadogenim učinkom uključuju antiaritmike skupine Ia (kinidin, hidrokinidin, dizopiramid) i antiaritmike skupine III (amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid), određene fenotiazinske neuroleptike (klorpromazin, ciamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin), benzamide (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid), butirofenone (droperidol, haloperidol, pipamrenon), druge

neuroleptike (pimozid, sertindol, flupentiksol, zuklopentiksol), ostale lijekove: bepridil, cisaprid, difemanil, intravensku primjenu dolasetrona, dronedaron, intravensku primjenu spiramicina, intravensku primjenu eritromicina, mizolastin, levofloksacin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin, intravensku primjenu vinkamina, moksifloksacin, mekvitazin, metadon, prakaloprid, toremifen, spojeve arsena, citalopram, escitalopram.

Ostali lijekovi

Ciklosporin

Postoji rizik od povišenih razina kreatinina u serumu bez promjena u koncentracijama ciklosporina u plazmi, čak i ako nema izlučivanja vode/natrija. Osim toga, postoji rizik od hiperuricemije i komplikacija kao što je giht.

Litij

Povećana razina litija u krvi može se pojaviti uz znakove predoziranja, kao što je slučaj kada su bolesnici na prehrani s niskim udjelom natrija i imaju smanjeno izlučivanje litija u urinu. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, potrebno je strogo praćenje litija u krvi i prilagodba doze.

Metformin

Može doći do laktacidoze izazvane metforminom zbog mogućeg funkcionalnog zatajenja bubrega povezanog s diureticima, posebno diureticima petlje. Metformin se ne smije primjenjivati ako razine kreatinina u serumu premašuju razine primjerene dobi.

Risperidon

U placebom kontroliranim ispitivanjima risperidona u starijih bolesnika (starijih od 65 godina) s demencijom primijećena je veća incidencija smrtnosti u bolesnika liječenih furosemidom u kombinaciji s risperidonom. Potreban je oprez, a prije donošenja odluke o primjeni potrebno je razmotriti omjer koristi i rizika te kombinacije ili istodobnog liječenja drugim snažnim diureticima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni furosevida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Ne preporučuje se primjenjivati lijek Bopediat tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Furosemid/metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko u mjeri u kojoj su učinci na dojenju novorođenčad/dojenčad vjerojatni.

Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom Bopediat.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o učinku furosevida na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Bopediat ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su poremećaj ravnoteže elektrolita ($\geq 1/10$), dehidracija ($\geq 1/10$), hipovolemija ($\geq 1/10$), povećanje kreatinina u serumu ($\geq 1/10$), povećanje triglicerida ($\geq 1/10$) i ortostatska hipotenzija ($\geq 1/10$).

Tablični popis nuspojava

U tablici u nastavku navedene su nuspojave na temelju podataka iz literature o kliničkim ispitivanjima u kojima je furosemid primijenjen ukupno u 1387 bolesnika s različitim indikacijama i koji su primali različite doze.

Nuspojave su navedene u Tablici 1. u nastavku prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava i učestalosti, u skladu sa sljedećim pravilima: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	hemokoncentracija*	često
	trombocitopenija	manje često
	neutropenija	rijetko
	eozinofilija	rijetko
	agranulocitoza	vrlo rijetko
	zatajenje koštane srži	vrlo rijetko
Poremećaji imunskog sustava	anafilaktičke reakcije	rijetko
	sistemska eritemski lupus	nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	neravnoteža elektrolita*	vrlo često
	dehidracija*	vrlo često
	hipovolemija*	vrlo često
	hiponatrijemija*	često
	hipokalijemija*	često
	giht*	često
	metabolička alkalozna*	nepoznato
pseudo-Bartterov sindrom*	nepoznato	
Poremećaji živčanog sustava	hepatička encefalopatija*	često
	parestezija	rijetko
	omaglica	nepoznato
	sinkopa, gubitak svijesti	nepoznato
	glavobolja	nepoznato
Poremećaji uha i labirinta	poremećaj sluha	manje često
	gluhoća*	manje često
	tinitus	rijetko
Krvožilni poremećaji	ortostatska hipotenzija*	vrlo često
	vaskulitis	rijetko
	tromboza*	nepoznato

Poremećaji probavnog sustava	mučnina	manje često
	povraćanje	rijetko
	proljevanje	rijetko
	akutni pankreatitis	vrlo rijetko
Poremećaji jetre i žuči	kolestatska ozljeda jetre	vrlo rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	kožna reakcija	manje često
	pruritus	manje često
	urtikarija	manje često
	generalizirana bulozna erupcija uzrokovana lijekovima	manje često
	pemfigoid	manje često
	purpura	manje često
	reakcija fotoosjetljivosti	manje često
	multiformni eritem	manje često
	Stevens-Johnsonov sindrom (vidjeti dio 4.4)	nepoznato
	toksična epidermalna nekroliza (vidjeti dio 4.4)	nepoznato
	akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (AGEP) (vidjeti dio 4.4)	nepoznato
	reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom) (vidjeti dio 4.4)	nepoznato
	lihenoidna keratoza	nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	rabdomioliza*	nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	poliurija*	često
	tubulointersticijski nefritis	rijetko
	urinarna retencija*	nepoznato
	nefrokalciinoza*	nepoznato
	nefrolitijaza*	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	pireksija	rijetko
Pretrage	povišena razina kreatinina u krvi*	vrlo često
	povišena razina triglicerida u krvi*	vrlo često
	povišena razina kolesterola u krvi*	često
	povišena razina mokraćne kiseline u krvi*	često
	smanjena tolerancija na ugljikohidrate*	manje često
	povišena razina glukoze u krvi*	manje često
	povišena razina transaminaza	vrlo rijetko
	povišena razina ureje u krvi*	nepoznato

*Nuspojave označene zvjezdicom dodatno su opisane u nastavku.

Opis odabranih nuspojava

Poremećaji metabolizma i prehrane

Ponekad se opažaju povišene razine glukoze u krvi, obično tijekom kratkih ciklusa liječenja visokom dozom. Prijavljena je smanjena tolerancija na ugljikohidrate.

U bolesnika s dijabetesom zabilježeni su slučajevi nekontroliranih razina glukoze u krvi.

Mogu se opaziti sljedeće nuspojave izazvane lijekom koje zahtijevaju prekid liječenja ili smanjenje doze: neravnoteža elektrolita, hipokalijemija, hiponatrijemija, dehidracija, hipovolemija popraćena ortostatskom hipotenzijom i metabolička alkalozia.

Neravnotežu elektrolita potiču: prestroga prehrana s niskim udjelom natrija i određeni poremećaji (npr. ciroza, zatajenje srca), kombinacija s drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5) te poremećaji probavnog sustava i prehrane, koji mogu posebno pogoršati hipokalijemiju.

Hipokalijemija može ili ne mora biti povezana s metaboličkom alkalozom. Uobičajenija je pri visokim dozama ili u bolesnika koji imaju cirozu ili zatajenje srca ili su pothranjeni (vidjeti dio 4.4). Hipokalijemija može biti posebno ozbiljna u bolesnika sa zatajenjem srca te također može uzrokovati teške aritmije, posebno *torsade de pointes*, koje su potencijalno smrtonosne, osobito kada se lijek primjenjuje u kombinaciji s antiaritmikom kinidinom.

Ako dođe do pogrešne primjene i/ili dugotrajne primjene lijeka, može se pojaviti pseudo-Bartterov sindrom, koji uključuje hipokalijemiju, hipokloremiju, alkalozu i hiperaldosteronizam.

Liječenje furosemidom može uzrokovati prolazno povišenje kreatinina u serumu, ureje u krvi, kao i kolesterola i triglicerida. Tijekom liječenja može doći do blagog povećanja razine mokraćne kiseline u krvi (približno od 10 do 30 mg/l) koje potiče napadaj gihta.

Poremećaji uha i labirinta

Mogu se pojaviti poremećaji sluha i rijetki slučajevi tinitusa, koji su uglavnom prolazni, posebno u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i hipoproteinemijom (nefrotskim sindromom) (vidjeti dio 4.4).

Nakon peroralne ili intravenske primjene lijeka prijavljeni su slučajevi gluhoće, koji rijetko mogu biti ireverzibilni. Tijekom istodobne primjene s aminoglikozidnim antibioticima zabilježeni su poremećaji sluha.

Krvožilni poremećaji

Hipovolemija i dehidracija mogu dovesti do hemokoncentracije s rizikom od tromboze, posebno u starijih bolesnika.

Poremećaji jetre i žuči

U bolesnika s hepatocelularnom insuficijencijom može doći do hepatičke encefalopatije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Prijavljeni su slučajevi rhabdomiolize, obično u kontekstu teške hipokalijemije.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Povećana diureza može uzrokovati ili pogoršati urinarnu retenciju u bolesnika s opstrukcijom i/ili kompresijom mokraćnog sustava.

U vrlo rane nedonoščadi liječene injekcijama furosevida u visokim dozama uočeni su slučajevi nefrokalcinoze i/ili mokraćnog kamenca povezani s hiperkalciurijom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Klinička slika akutnog ili kroničnog predoziranja prvenstveno ovisi o opsegu i posljedicama gubitka elektrolita i tekućine, npr. hipovolemija, dehidracija, hemokonzracija, srčane aritmije zbog prekomjerne diureze. Simptomi tih poremećaja uključuju tešku hipotenziju (koja progredira do šoka), akutno zatajenje bubrega, trombozu, stanja delirija, flacidnu paralizu, apatiju i konfuziju.

Liječenje stoga treba biti usmjereno na nadomještanje tekućine i korekciju neravnoteže elektrolita. Zajedno s prevencijom i liječenjem ozbiljnih komplikacija koje proizlaze iz takvih poremećaja i drugih učinaka na tijelo, ta korektivna mjera može zahtijevati opće i posebno intenzivno medicinsko praćenje i terapijske mjere. Nije poznat poseban antidot za furosemid. Ako nije prošlo puno vremena od gutanja, može se pokušati ograničiti daljnju sistemsku apsorpciju djelatne tvari mjerama kao što su ispiranje želuca ili mjerama za smanjenje apsorpcije (npr. aktivni ugljen).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: diuretici, sulfonamidi, čisti, ATK oznaka: C03CA01

Mehanizam djelovanja

Saluretičko djelovanje

Pri uobičajenim terapijskim dozama glavni učinak furosemda je na uzlaznom kraku Henleove petlje, gdje inhibira ponovnu apsorpciju klorida, a zatim natrija. Ima sekundarni učinak na proksimalni tubul i dilucijski segment. Furosemid povećava bubrežnu prokrvljenost kore bubrega. To svojstvo ima posebnu vrijednost kada se furosemid primjenjuje u kombinaciji s beta-blokatorima, koji mogu imati suprotan učinak. Furosemid ne utječe na glomerularnu filtraciju (iako je u određenim okolnostima opažena povećana glomerularna filtracija). Saluretičko djelovanje povećava se ovisno o dozi i perzistira u bolesnika sa zatajenjem bubrega.

Antihipertenzivno djelovanje i drugi učinci

Furosemid ima hemodinamički učinak koji se očituje smanjenjem kapilarnog tlaka u plućima još prije početka bilo kakve diureze te povećava kapacitet pohrane venskog vaskularnog sustava, što pokazuje pletizmografija (ta su svojstva posebno istražena intravenoznom primjenom).

Furosemid djeluje na sve oblike zadržavanja vode/natrija s odgovorom koji ovisi o dozi. Ima antihipertenzivni učinak koji proizlazi iz izlučivanja natrija i iz njegova hemodinamičkog djelovanja.

Pedijatrijska ispitivanja

U randomiziranom kontrolnom ispitivanju 57 nedonoščadi (≤ 2000 g) s respiratornim distres sindromom kojoj je nakon rođenja bila potrebna mehanička ventilacija randomizirano je u skupinu koja je primala furosemid ($n = 29$) (1 mg/kg/dan intravenozno) i kontrolnu skupinu ($n = 27$). Spontano povećanje izlučivanja urina zabilježeno je u kontrolnoj skupini od 48 do 72 sata nakon početka ispitivanja (srednja vrijednost $-SD 7,0 \pm 3,5$ sati postnatalne dobi), zajedno sa smanjenjem srednje vrijednosti tlaka u dišnim putovima za mehaničku ventilaciju. Primjenom furosemda ($7,3 \pm 3,5$ sati postnatalne dobi) povećano je izlučivanje urina od 24 do 48 i od 48 do 72 sata nakon primjene lijeka, što je dovelo do daljnjeg smanjenja srednje vrijednosti tlaka u dišnim putovima i olakšalo ekstubaciju. Međutim, nije bilo značajne razlike između skupina s obzirom na incidenciju otvorenog arterijskog duktusa, morbiditet od bronhopulmonalne displazije i smrtnost.

Sustavnim pregledom intravenskih ili enteralnih diuretika koji se primjenjuju u nedonoščadi s kroničnom bolesti pluća (ili u kojih se ona razvija) zaključeno je da u nedonoščadi u dobi < 3 tjedna u koje se razvija kronična bolest pluća, jedna dnevna doza furosemda nedosljedno poboljšava oksigenaciju. U bolesnika u dobi > 3 tjedna s kroničnom bolesti pluća mehanika pluća prolazno se

poboljšava u neintubiranih bolesnika nakon jedne doze furosemida. Mehanička pluća i oksigenacija poboljšale su se u svih bolesnika nakon tjedan dana primjene furosemida.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Furosemid se brzo, iako nepotpuno, apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vršne koncentracije u plazmi postižu se unutar približno 60 minuta. Hrana usporava apsorpciju iz gastrointestinalnog trakta, ali je ne smanjuje.

Bioraspoloživost furosemida kao oralne otopine iznosi 65 %.

Distribucija

Na proteine plazme veže se od 96 do 98 % furosemida (pri terapijskim koncentracijama u plazmi). Vežanje na proteine smanjeno je u bolesnika sa zatajenjem jetre.

Prividni volumen distribucije iznosi približno 0,150 l/kg.

Biotransformacija

Mala količina apsorbiranog furosemida inaktivira se putem konjugacije glukuronida u jetri te najvjerojatnije u bubrezima.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije ($t^{1/2}$ beta) iznosi približno 50 minuta. Klirens plazme iznosi približno od 2 do 3 ml/min/kg. To je posljedica urinarne i gastrointestinalne eliminacije, djelomično žučnim putem. Furosemid se brzo i pretežno izlučuje urinom, uglavnom u nepromijenjenom obliku.

Furosemid prolazi kroz placentnu barijeru.

Furosemid se izlučuje u majčino mlijeko.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Bioraspoloživost se smanjuje nakon peroralne primjene. Izlučivanje žučnim putem kompenzira zatajenje bubrega i može doseći 86 % do 98 % izlučene količine u anefričnih bolesnika. Furosemid se slabo može dijalizirati.

Pedijatrijska populacija

Na temelju predviđanja razvijenog fiziološki utemeljenog farmakokinetičkog modela, ne očekuju se značajne razlike u bioraspoloživosti furosemida između odraslih osoba i pedijatrijske populacije. Nedonoščad ima veći volumen distribucije i stoga ima povećani poluvijek eliminacije, što se smanjuje s povećanjem postnatalne dobi. Izlučivanje furosemida može se razlikovati između pedijatrijske populacije i odraslih osoba, posebno u novorođenčadi, zbog razlika u veličini i razvoju bubrega. U jednom ispitivanju zabilježen je poluvijek od 19,9 sati u nedonoščadi i 7,7 sati u novorođenčadi rođene u terminu. Dugo vrijeme poluvijeka u novorođenčadi u usporedbi s odraslim osobama posljedica je nezrele bubrežne funkcije i nezrele sposobnosti glukuronidacije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja na životinjama pokazala su teratogeni učinak. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti kod primjene visokih doza u fetusa štakora dolazi do smanjenja broja diferenciranih glomerula,

skeletne anomalije lopatice, nadlaktične kosti i rebra (izazvane hipokalijemijom) te dolazi do hidronefroze u fetusa miševa i kunića.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol (E 421)
kukuruzni škrob
karmelozanatrij, umrežena (E 468)
povidon (E 1201)
okus jagode (sadrži arapsku gumu (E 414), natrij, furaneol, sulfite (E 220), acetatnu kiselinu (E 260))
natrijev stearilfumarat
crveni željezov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

12 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC/aluminijski blister koji sadrži 28 raspadljivih tableta za usta.

Svaka kutija sadrži 28, 56, 84 ili 112 raspadljivih tableta za usta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Primjena putem sonde za enteralno hranjenje (nazogastrična cjevčica)

Bopediat raspadljive tablete za usta raspršuju se u vodi iz slavine i mogu se primjenjivati putem sonde za enteralno hranjenje (nazogastrična cjevčica) nakon raspršivanja. Za primjenu u djece mlađe od 6 mjeseci potrebno je upotrebljavati sterilnu vodu. Ispitivanja svih standardnih vrsta cjevčica za hranjenje (silikon, polivinilklorid/PVC, poliuretan/PU) pokazala su da se Bopediat može primjenjivati bez začepjenja u veličinama cjevčica u rasponu od 4 Fr do 10 Fr kada je primijenjena doza od 60 mg.

Broj potrebnih raspadljivih tableta za usta treba staviti u štrcaljku (štrcaljka od 5, 10 ili 20 ml, ovisno o broju tableta koje se primjenjuju) i potrebnu količinu vode uvući u štrcaljku: 1 ml za svake 2 tablete ili njihov dio (npr. 1 ml za 2 tablete, 2 ml za 2,5 tablete, 3 tablete ili 4 tablete). Kraj štrcaljke mora se sigurno zatvoriti kapicom ili držati zatvorenim prstom.

Kako bi se tablete raspršile, štrcaljku treba okretati naopako (za 180°) pokretima ručnog zgloba najmanje 30 sekundi (približno 40 pokreta). Vizualnim pregledom treba potvrditi potpunu disperziju. Ako je potrebno, broj pokreta / vrijeme može se povećati prema potrebi kako bi se postigla potpuna

disperzija. Raspršene u vodi, tablete od 5 mg čine homogenu ružičastu otopinu. U konačnoj raspršenoj otopini ne smije biti vidljivih grudica ili neotopljenih fragmenata.

Nakon što je disperzija završena, zrak treba ukloniti iz štrcaljke, nakon čega se doza može primijeniti kroz cjevčicu za hranjenje. Nakon primjene lijeka cjevčicu treba isprati s najmanje 5 ml vode za sve vrste cjevčica, osim za cjevčice 4 Fr: u tom se slučaju količina vode za ispiranje može smanjiti na 3 ml.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – 5 mg raspadljive tablete za usta

1. NAZIV LIJEKA

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta
furosemid
Za djecu od rođenja do manje od 18 godina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg furosemida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadržava sulfite.
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Raspadljive tablete za usta

28 raspadljivih tableta za usta
56 raspadljivih tableta za usta
84 raspadljive tablete za usta
112 raspadljivih tableta za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA.**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/26/2027/001 28 raspadljivih tableta za usta
EU/1/26/2027/002 56 raspadljivih tableta za usta
EU/1/26/2027/003 84 raspadljive tablete za usta
EU/1/26/2027/004 112 raspadljivih tableta za usta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Bopediat 5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI – 5 mg raspadljive tablete za usta

1. NAZIV LIJEKA

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta
furosemid
Za djecu od rođenja do manje od 18 godina

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Proveca

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta furosemid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi ili Vaše dijete počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži važne informacije za Vas ili Vaše dijete.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom ili djetetovom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako Vi ili Vaše dijete primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg ili njegovog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Bopediat i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete uzimati Bopediat
3. Kako uzimati Bopediat
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Bopediat
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Bopediat i za što se koristi

Bopediat sadrži djelatnu tvar furosemid. Furosemid pripada skupini lijekova naziva diuretici, koji povećavaju količinu mokraće koju bubrezi prenose, što pomaže u uklanjanju viška tekućina iz tijela. Diuretici su poznati i kao tablete koje potiču mokrenje.

Bopediat se koristi u djece u dobi od rođenja do manje od 18 godina za liječenje:

- edema (zadržavanja tekućine) uzrokovanog bolestima srca, bubrega ili jetre i
- hipertenzije (visokog krvnog tlaka) povezane s kroničnom (dugotrajnom) bolešću bubrega.

Djelatna tvar u lijeku Bopediat, furosemid, blokira ponovnu apsorpciju natrija i klorida iz dijela bubrega poznatog kao Henleova petlja. To dovodi do povećane proizvodnje mokraće, što pomaže u uklanjanju viška tekućine iz tijela i snižava krvni tlak smanjenjem volumena tekućine u krvnim žilama.

2. Što morate znati prije nego Vi ili Vaše dijete počnete uzimati Bopediat

Nemojte uzimati Bopediat ako Vi ili Vaše dijete

- alergični ste na furosemid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- patite od izostanka stvaranja urina (anurija) ili akutnog zatajenja bubrega, pri čemu anurija ne reagira na ovaj lijek
- imate značajne probleme s mokrenjem zbog blokade protoka mokraće (opstrukcija mokraćnog sustava)
- imate nizak volumen krvi ili drugih tekućina koje kolaju u tijelu (hipovolemija)
- dehidrirali ste
- imate vrlo niske razine kalija u krvi (tešku hipokalijemiju) (pogledajte dio 4. „Moguće nuspojave”)
- imate vrlo niske razine natrija u krvi (tešku hiponatrijemiju)

- imate upalu jetre (hepatitis) koja jako utječe na funkciju jetre i ako ste na hemodijalizi (postupku uklanjanja otpadnih proizvoda iz krvi koji se primjenjuje u bolesnika s bolešću bubrega) ili ako imate teško zatajenje bubrega
- imate disfunkciju mozga uzrokovanu problemima s jetrom (hepatička encefalopatija).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku ili liječniku svog djeteta, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što Vi ili Vaše dijete uzmete Bopediat ako Vi ili Vaše dijete:

- imate predijabetes ili dijabetes (stanje u kojem tijelo ne može na odgovarajući način kontrolirati razine šećera u krvi). Razine šećera u krvi treba redovito provjeravati
- imate giht (previše mokraćne kiseline u krvi). Terapija lijekom Bopediat može povećati učestalost napada gihta
- imate problema s jetrom jer postoji rizik od razvoja jetrene encefalopatije, stanja koje može uzrokovati smetenost, pospanost ili neuobičajeno ponašanje. Odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih simptoma
- imate opstrukciju mokraćnog sustava
- imate abnormalne razine natrija (soli), kalija ili kreatinina u krvi (mjerilo funkcije bubrega)
- imate nizak krvni tlak.
- dehidrirate tijekom uzimanja lijeka Bopediat
- imate sistemski eritemski lupus (stanje u kojem obrambeni sustav tijela napada normalno tkivo i uzrokuje simptome kao što su natečeni zglobovi, umor i osipi). Liječenje lijekom Bopediat može pogoršati to stanje
- uzimate druge lijekove koji mogu uzrokovati pad krvnog tlaka ili imate druge medicinske probleme koji uključuju rizik od snižavanja krvnog tlaka
- ste trudni
- odmah potražite liječničku pomoć ako se pojavi težak osip, plikovi, ljuštenje kože, rane u ustima ili očima, oticanje lica ili jezika, vrućica ili ako se osjećate vrlo loše (teška kožna nuspojava)
- imate hepatorenalni sindrom (ozbiljno stanje u kojem se funkcija bubrega pogoršava zbog teške bolesti jetre)
- imate niske razine proteina u krvi (hipoproteinemija)
- ste (bili) nedonošče sa žučnim kamencima (kolelitijaza)
- ste (bili) dojenče sa sekundarnim hiperparatiroidizmom (prekomjerno aktivne paratiroidne žlijezde zbog drugog stanja) ili bolešću kostiju.

Tijekom liječenja Vaš liječnik ili liječnik Vašeg djeteta organizirat će liječničke preglede i krvne pretrage kako bi se pratio tijek Vašeg liječenja ili liječenja Vašeg djeteta. Liječenje će možda trebati prekinuti na kratko vrijeme ili smanjiti dozu ako dehidrirate, izgubite previše tekućine ili dođe do poremećaja u kemijskoj ravnoteži Vašeg tijela (npr. niske razine kalija ili natrija).

Izlaganje suncu ili UV zrakama: obavijestite svojeg liječnika ako Vaša ili koža Vašeg djeteta snažno reagira (npr. pocrveni, izgori ili dobije mjehuriće lakše nego inače) nakon izlaganja suncu ili UV zrakama (osjetljivost na svjetlost) jer će možda biti potrebno prekinuti liječenje.

Pri uzimanju ovog lijeka Vi ili Vaše dijete trebate ograničiti izlaganje sunčevoj svjetlosti i UV zrakama, izbjegavati solarije, nositi zaštitnu odjeću kada ste na otvorenom i koristiti kremu s visokim faktorom zaštite od sunca (SPF). Ako dođe do kožne reakcije, obratite se liječniku.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od prethodno navedenog na Vas ili Vaše dijete, prije uzimanja lijeka Bopediat obratite se svojem liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Novorođenčad i nedonoščad

Primjenu lijeka Bopediat u novorođenčadi i nedonoščadi treba pažljivo pratiti liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra.

U nedonoščadi ovaj lijek može povećati rizik od srčanog stanja koje se naziva otvoreni arterijski duktus (krvna žila u blizini srca koja ostaje otvorena, a trebala se zatvoriti nakon rođenja). Vaš će liječnik pažljivo razmotriti koristi i rizike od prije primjene ovog lijeka i pratiti Vaše dijete tijekom liječenja.

Ako se ovaj lijek primjenjuje u novorođenčadi i nedonoščadi, dugotrajna primjena ovog lijeka u visokim dozama može zahtijevati ultrazvučno snimanje bubrega.

Drugi lijekovi i Bopediat

Obavijestite svojeg liječnika ili ljekarnika ako Vi ili Vaše dijete uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svojeg liječnika ako Vi ili Vaše dijete uzimate:

- lijekove koji mogu smanjiti razine kalija u krvi, kao što su tablete koje potiču mokrenje (diuretici), kortikosteroidi, tetrakozaktid, amfotericin B i određeni laksativi
- lijekove koji mogu smanjiti razine natrija u krvi, kao što su diuretici, desmopresin, određeni antidepressivi, karbamazepin i okskarbazepin
- lijekove koji mogu utjecati na Vaš sluh (kao što su vankomicin, teikoplanin, aminoglikozidi, spojevi platine i diuretici petlje)
- lijekove za snižavanje krvnog tlaka, uključujući lijekove koji sadrže digitalis, diuretike, inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima, blokatore receptora angiotenzina II i alfa-blokatore
- lijekove koji sadrže ciklosporin koji se koristi kao imunosupresiv
- lijekove koji sadrže fenitoin, a koriste se za liječenje epilepsije
- lijekove za liječenje dijabetesa kao što je metformin
- lijekove koji se upotrebljavaju za liječenje poremećaja ponašanja ili mentalnog zdravlja (kao što je risperidon)
- lijek koji se koristi za liječenje poremećaja raspoloženja kao što je bipolarni poremećaj (litij)
- lijekove koji mogu uzrokovati vrstu poremećaja srčanog ritma koji se naziva *torsade de pointes*. Među njima su:
 - neki antidepressivi (kao što su citalopram i escitalopram)
 - neki lijekovi koji se upotrebljavaju za liječenje poremećaja raspoloženja i ponašanja (kao što su fenotiazini [klorpromazin, ciamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin, mekvitazin], benzamidi [amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid], butirofenoni [droperidol, haloperidol, pipamperon], pimoqid, sertindol, flupentiksol, zuklopentiksol)
 - neki antibiotici iz skupine makrolida (kao što je spiramicin (primijenjen u venu) eritromicin (u venu) ili iz skupine fluorokinolona (kao što je moksifloksacin, levofloksacin)
 - neki lijekovi koji se koriste za liječenje raka i njegovih nuspojava (kao što su toremifen, spojevi arsena i dolasetron u venu)
 - neki lijekovi koji se upotrebljavaju za liječenje malarije (kao što su halofantrin, lumefantrin)
 - neki lijekovi koji se koriste za liječenje infekcija uzrokovanih gljivicama ili parazitima (kao što je pentamidin)
 - neki lijekovi koji se koriste za liječenje zatvora (kao što su cisaprid, prukaloprid)
 - neki lijekovi koji se upotrebljavaju za liječenje poremećaja srčanog ritma (kao što su kinidin, hidrokinidin, dizopiramid, dofetilid, amiodaron, sotalol, ibutilid, dronedaron)
 - bepridil (lijek koji se koristi za liječenje angine pektoris (bol u prsima))
 - vinkamin u venu (lijek koji se koristi za liječenje manjih neuroloških poremećaja povezanih s dobi)
 - metadon (lijek koji se koristi za liječenje ovisnosti o drogama) (pogledajte dio „Upozorenja i mjere opreza”)
- lijekove koji mogu uzrokovati nefrotoksičnost i/ili ozljedu bubrega kada se uzimaju s furosemidom, npr.:
 - lijekove koji sadrže aminoglikozide (vrstu antibiotika)
 - ACE inhibitore ili blokatore receptora angiotenzina II (za visoki krvni tlak)

- nesteroidne protuupalne lijekove i acetilsalicilatnu kiselinu (aspirin)
- lijekove koji sadrže jodirana kontrastna sredstva za dijagnostičke potrebe
- lijekove koji sadrže spojeve platine, a upotrebljavaju se za liječenje nekih vrsta raka
- lijekove koji mogu uzrokovati hipotenziju kada se uzimaju s furosemidom, npr.:
 - alfa-blokatore (za visoki krvni tlak)
 - lijekove koji sadrže baklofen (lijek koji se koristi za liječenje nevoljnih kontrakcija mišića)
 - lijekove koji sadrže derivate nitrata i slične spojeve za bol u prsima (angina pektoris)
 - imipramin (antidepresivi i neuroleptici) (za mentalne bolesti)
 - lijekove koji sadrže amifostin (lijekove koji se koriste za liječenje raka).

Vaš će liječnik možda morati promijeniti Vašu dozu ili dozu Vašeg djeteta i/ili poduzeti druge mjere opreza ako Vi ili Vaše dijete uzimate sljedeći lijek:

- aliskiren, koji se koristi za liječenje visokog krvnog tlaka.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nema podataka ili su podaci o primjeni furosevida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost.

Ne preporučuje se koristiti lijek Bopediat tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Furosemid/metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko u mjeri u kojoj su učinci na dojenju novorođenčad/dojenčad vjerojatni. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom Bopediat.

Upravljanje vozilima i strojevima

Bopediat ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bopediat sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Bopediat sadrži sulfite

Mogu rijetko uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

3. Kako uzimati Bopediat

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš ili djetetov liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Broj tableta koje trebate uzeti Vi ili Vaše dijete ovisit će o tjelesnoj težini te o razlogu i težini bolesti koja se liječi.

Preporučena dnevna doza iznosi od 1 do 2 mg/kg tjelesne težine, a primjenjuje se kao jedna doza ili kao dvije podijeljene doze.

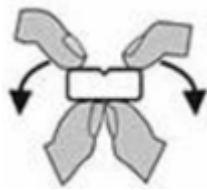
Bopediat se treba uzimati kroz usta.

Tableta se može uzimati s hranom ili bez nje.

Ovaj lijek dolazi kao raspadljiva tableta za usta, što znači da se otapa u ustima. Stavite tabletu na jezik ili u usnu šupljinu, u prostor između obraza i zuba, i ostavite je da se rasprši. Nakon što se tableta potpuno razgradi, može se uzeti malo vode. Za novorođenčad se tableta može staviti uz unutarnju stranu obraza umjesto na jezik, ali to može produljiti vrijeme potrebno za otapanje tablete.

Bopediat se također može raspršiti u vodi iz slavine. Nakon raspršivanja može se davati i putem štrcaljke za doziranje. Potrebna količina vode iznosi 1 ml za svake dvije tablete ili njihov dio (npr. 1 ml za dvije tablete, 2 ml za 2,5 tablete, 3 tablete ili 4 tablete). U djece mlađe od 6 mjeseci treba upotrijebiti prokuhanu i ohlađenu vodu. Nakon primjene lijeka Bopediat uvucite u štrcaljku jednak volumen vode kao onaj upotrijebljen za pripremu doze i dajte bolesniku. Time se osigurava isporuka cijele doze.

Bopediat raspadljive tablete za usta imaju funkcionalnu razdjelnu crtu. Kako biste dali točno polovicu tablete, držite je čvrsto i prelomite duž razdjelne crte na sredini. Tableta će se podijeliti na dvije jednake polovice.



Nekim će bolesnicima možda biti potrebno dati lijek Bopediat putem cjevčice za hranjenje (nazogastrične sonde, veličine cjevčice u rasponu od 4 Fr do 10 Fr) koja ide izravno u želudac. Bopediat se raspršuje u vodi iz slavine, a nakon raspršivanja može se davati kroz cjevčicu za hranjenje prema uputama u nastavku. U djece mlađe od 6 mjeseci treba upotrijebiti prokuhanu i ohlađenu vodu.

1. Stavite broj potrebnih raspadljivih tableta za usta lijeka Bopediat u štrcaljku (štrcaljka od 5, 10 ili 20 ml ovisno o broju tableta koje treba dati).
2. Uvucite potrebnu količinu vode u štrcaljku: 1 ml za svake 2 tablete ili njihov dio (npr. 1 ml za 2 tablete, 2 ml za 2,5 tablete, 3 tablete ili 4 tablete).
3. Pazite da je kraj štrcaljke sigurno zatvoren kapičom ili da je zatvoren prstom.
4. Kako bi se tablete raspršile, štrcaljku treba okretati naopako (za 180°) pokretima ručnog zgloba najmanje 30 sekundi (približno 40 pokreta). Vizualno provjerite jesu li tablete potpuno otopljene, a ako nisu, povećajte broj pokreta / vrijeme koliko je potrebno da se dobije potpuna disperzija.
5. Uklonite zrak iz štrcaljke i primijenite dozu kroz cjevčicu za hranjenje. Nakon primjene doze isperite cjevčicu vodom:
 - 3 ml za vrlo male cjevčice (4 Fr)
 - 5 ml za sve ostale veličine (5 – 10 Fr)

Ako Vi ili Vaše dijete uzmete više lijeka Bopediat nego što biste trebali

Nemojte davati više lijeka nego što Vam to kaže Vaš ili djetetov liječnik. Ako ste Vi ili Vaše dijete progutali više tableta nego što je propisao liječnik, odmah obavijestite svojeg liječnika ili se obratite najbližoj hitnoj službi čak i ako nema znakova nelagode.

Ponesite lijek u originalnom pakiranju kako bi liječnik znao točno koji ste lijek uzeli.

Mogući znakovi uzimanja prekomjerne količine ovog lijeka jesu:

- pojačano mokrenje ili velika žeđ
- ubrzani otkucaji srca
- osjećaj slabosti, nesvjestice ili ošamućenosti
- omamljenost, smetenost ili neobična pospanost
- slabost mišića ili mlohavost udova
- vrlo nizak krvni tlak
- iznenadno zatajenje bubrega
- krvni ugrušci.

Ako ste Vi ili Vaše dijete zaboravili uzeti Bopediat

Ako ste Vi ili Vaše dijete zaboravili uzeti Bopediat, preskočite propuštenu dozu. Uzmite iduću dozu u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako Vi ili Vaše dijete prestanete uzimati Bopediat

Nemojte prestati uzimati ili davati lijek Bopediat, osim ako Vam to kaže Vaš ili djetetov liječnik.

U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom ili djetetovom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite uzimati Bopediat i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- crvenkaste neizdignute mrlje u obliku mete ili kružne mrlje na koži trupa, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, ranice u ustima, grlu, nosu, na genitalijama i očima. Tim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi. To mogu biti znakovi stanja koja se nazivaju Stevens-Johnsonov sindrom (učestalost nije poznata) ili toksična epidermalna nekroliza (učestalost nije poznata)
- rašireni osip, visoka tjelesna temperatura i povećani limfni čvorovi. To mogu biti znakovi po život opasnog stanja koje se naziva reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS). Učestalost ove nuspojave nije poznata
- crven, ljuskav, raširen osip s potkožnim kvržicama i mjehurićima popraćen vrućicom. Simptomi se obično javljaju na početku liječenja i mogu biti znakovi stanja koje se naziva akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (učestalost nepoznata)
- iznenadna teška alergijska reakcija s otežanim disanjem, oticanjem jezika/usana, ošamućenošću, brzim otkucajima srca, znojenjem i gubitkom svijesti (anafilaktičke reakcije). Učestalost ove nuspojave je rijetka.

Ostale moguće nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- smanjenje ukupne količine tekućine u tijelu (hipovolemija). Znakovi hipovolemije uključuju osjećaj omaglice ili ošamućenosti, veliku žeđ, smanjeno izlučivanje urina i hladnu znojnu kožu
- primjetan pad krvnog tlaka pri prelasku iz sjedećeg položaja u stojeći (ortostatska hipotenzija), što može biti popraćeno omaglicom i/ili nesvjesticom
- povećanje razine kreatinina u krvi, što može biti znak pogoršanja problema s bubrezima (povećanje razine kreatinina u krvi)
- povećanje masnoća (triglicerida) u krvi (povišeni trigliceridi u krvi)
- promjene u količini soli i vode u tijelu (neravnoteža elektrolita)
- gubitak previše vode iz tijela (dehidracija).

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- problemi s mozgom, npr. smetenost, omamljenost, uzrokovani problemima s jetrom (hepatička encefalopatija)
- visoke razine mokraćne kiseline u krvi (povišena razina mokraćne kiseline u krvi), što može dovesti do fizičkih simptoma kao što je bolna upala zglobova (giht)
- povećanje kolesterola u krvi (povišena razina kolesterola u krvi)
- niske razine kalija u krvi (hipokalijemija)
- niske razine natrija u krvi (hiponatrijemija)
- stvaranje prekomjerne količine mokraće (poliurija)

- stanje u kojem krv postaje koncentriranija zbog gubitka tekućine (hemokoncentracija)

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- kožne reakcije koje mogu biti alergijske ili nealergijske (kožna reakcija)
- osip koji svrbi i koji je izdignut ili kvrgav (urtikarija)
- autoimuni poremećaj koji uzrokuje plikove na koži i vlažnim površinama tijela (pemfigoid)
- alergijska reakcija koja uzrokuje raširene čireve s mjehurićima na koži (generalizirana bulozna erupcija uzrokovana lijekovima)
- svrbež (pruritus)
- reakcije slične opeklinama nakon izlaganja suncu ili UV zračenju (fotoosjetljivost)
- kožna reakcija koja uzrokuje crvene točke ili mrlje na koži koje mogu izgledati kao meta s tamnocrvenim središtem okruženim svjetlije crvenim prstenima (multiformni eritem)
- malene crvenkasto-ljubičaste mrlje na koži (purpura)
- mučnina
- oštećenje sluha (slušni poremećaj)
- gluhoća (koja može biti nepovratna)
- narušena sposobnost kontrole šećera u krvi (smanjena tolerancija na ugljikohidrate)
- porast razine šećera u krvi (povišena razina glukoze u krvi)
- niska razina trombocita, krvnih pločica koje pomažu u zgrušavanju krvi (trombocitopenija).

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- vrućica (pireksija)
- prevelik broj eozinofila, vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija)
- niske razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcije (neutropenija)
- osjećaj utnulosti, bockanja i trnaca (parestezija)
- povraćanje
- proljev
- poremećaj bubrega kod kojeg dolazi do upale u bubrezima koja utječe na njihovu sposobnost filtriranja krvi i proizvodnje mokraće (tubulointersticijski nefritis)
- zvonjenje ili zujanje u ušima (tinitus)
- upala krvnih žila (vaskulitis)
- iznenadno oticanje lica, usana, jezika ili grla, otežano disanje ili gutanje, težak svrbež ili osip (anafilaktička reakcija)

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- iznenadna upala gušterače koja uzrokuje jaku bol u trbuhu i leđima (akutni pankreatitis)
- oštećenje jetre zbog nakupljanja žuči, tekućine koja se proizvodi u jetri i pomaže u razgradnji masti (kolestatska ozljeda jetre)
- povećanje razine jetrenih enzima, što je vidljivo u krvnim pretragama (povišene razine transaminaza)
- vrlo niska razina vrste bijelih krvnih stanica naziva granulociti koje su važne za borbu protiv infekcije (agranulocitoza)
- stanje u kojem koštana srž prestaje stvarati krvne stanice (zatajenje koštane srži)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- stvaranje krvnih ugrušaka u krvnim žilama (tromboza)
- poteškoće s otpuštanjem mokraće iz mjehura (zadržavanje mokraće)
- bubrežni kamenci (nefrolitijaza)
- nakupljanje kalcija u bubrezima (nefrokalciinoza)
- povećanje ureje u krvi (povišena razina ureje u krvi)
- smanjenje količine kalija u krvi povezano sa smanjenjem klorida u krvi i acidobaznom neravnotežom, zajedno s povećanim izlučivanjem aldosterona (pseudo-Bartterov sindrom)
- promjena u acidobaznoj ravnoteži u krvi (metabolička alkalozna)

- upalna bolest vezivnog tkiva koja može utjecati na zglobove i mnoge organe, uključujući kožu, srce, pluća, bubrege i živčani sustav (sistemski eritemski lupus)
- omaglica
- nesvjestica (sinkopa)
- gubitak svijesti
- glavobolja
- razgradnja mišića koja često dovodi do oštećenja bubrega (rabdomioliza)
- nekancerogena, izdignuta lezija kože koja može svrbjeti ili promijeniti boju (lihenoidna keratoza)
- rašireni osip s malim kvržicama napunjenima gnojem, često s vrućicom (akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (AGEP))
- težak osip s mjehurićima na koži, ustima, očima ili genitalijama (Stevens-Johnsonov sindrom (SJS))
- osip s vrućicom, otečenim žlijezdama i mogućim učincima na unutarnje organe kao što su jetra, bubrezi ili pluća (reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS))
- guljenje velikih područja kože (toksična epidermalna nekroliza (TEN)).

Prijavljivanje nuspojava

Ako Vi ili Vaše dijete primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg ili djetetovog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Bopediat

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisterima iza oznake EXP.

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nemojte čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Bopediat sadrži

- Djelatna tvar je furosemid.
Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta sadrže 5 mg furosemida.
- Druge pomoćne tvari su:
manitol (E 421), kukuruzni škrob, umrežena karmelozanatrij (E 468), povidon (E 1201), okus jagode (sadrži arapsku gumu (E 414), natrij, furaneol, sulfite (E 220), acetatnu kiselinu (E 260)) (pogledajte dio 2. „Bopediat sadrži sulfite”), natrijev stearilfumarat (pogledajte dio 2. „Bopediat sadrži natrij”), crveni željezov oksid (E 172).

Kako Bopediat izgleda i sadržaj pakiranja

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta blijedocrvene su, okrugle, ravne tablete s nakošenim rubom s utisnutom oznakom „F” na jednoj strani i razdjelnom crtom na drugoj strani promjera 5,7 mm. Tableta se može podijeliti na jednake doze.

Bopediat 5 mg raspadljive tablete za usta dostupne su u PVC/PVDC/aluminijskim blisterima koji sadrže po 28 tableta.

Svaka kutija sadrži 28, 56, 84 ili 112 raspadljivih tableta za usta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Njemačka

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.