

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene 5 mg di furosemide.

Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa orodispersibile contiene anche solfiti.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa orodispersibile

Compressa di colore rosso chiaro, rotonda, piatta, con bordo smussato, la scritta "F" impressa su un lato e una linea d'incisione sull'altro lato, del diametro di 5,7 mm. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bopediat è indicato nei bambini dalla nascita fino a meno di 18 anni di età per il trattamento dell'edema di origine cardiaca o renale, dell'edema di origine epatica e dell'ipertensione nei pazienti con malattia renale cronica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose giornaliera raccomandata di furosemide è da 1 a 2 mg/kg di peso corporeo, in 1 dose o 2 dosi distinte.

La dose deve essere adeguata in base all'indicazione e alla gravità della malattia.

Sono disponibili altre forme farmaceutiche per la somministrazione ai pazienti che non possono ricevere la dose pertinente con un numero adeguato di compresse orodispersibili.

Dose dimenticata

Se si dimentica una dose, la dose non assunta deve essere omessa e la somministrazione deve riprendere regolarmente con la dose successiva.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

In tutte le fasce di età la compressa deve essere posta sulla lingua o nella cavità orale e lasciata sciogliere. Può essere assunta acqua dopo che la compressa orodispersibile si è completamente disgregata. In alternativa, per i neonati la compressa può essere posta all'interno della guancia anziché sulla lingua; tuttavia ciò può aumentare il tempo di dispersione.

In alternativa, Bopediat può essere sciolto in acqua di rubinetto. Una volta disperso, può essere somministrato per via orale mediante una siringa dosatrice. La quantità di acqua necessaria è di 1 mL ogni 2 compresse o parte di esse (ad es. 1 mL per 2 compresse, 2 mL per 2,5 compresse, 3 compresse o 4 compresse). Nei bambini di età inferiore a 6 mesi deve essere utilizzata acqua sterile. Dopo la somministrazione di Bopediat, lo stesso volume d'acqua utilizzato per preparare la dose deve essere prelevato nella siringa e somministrato al paziente. Ciò garantisce la somministrazione dell'intera dose.

Le compresse orodispersibili di Bopediat sono state progettate con una linea d'incisione funzionale. Per garantire la somministrazione accurata della mezza dose, la compressa deve essere tenuta saldamente e divisa lungo la linea d'incisione centrale, in modo da ottenere due metà uguali.

Questo medicinale può essere somministrato con o senza cibo.

Alcuni pazienti possono necessitare della somministrazione attraverso una sonda per alimentazione enterale, se non sono in grado di assumere il medicinale per via orale.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione attraverso una sonda per alimentazione enterale, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anuria o insufficienza renale acuta con anuria che non risponde a furosemide
- Encefalopatia epatica
- Ostruzione delle vie urinarie
- Ipovolemia
- Disidratazione
- Ipokaliemia severa
- Iponatremia severa
- Epatite progressiva e insufficienza epatocellulare severa in pazienti sottoposti a emodialisi e in pazienti con insufficienza renale severa (clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min) a causa del rischio di accumulo di furosemide, che in questo caso viene escreta principalmente per via biliare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Equilibrio elettrolitico

Sodio sierico

I livelli di sodio sierico devono essere controllati prima di iniziare il trattamento e in seguito a intervalli regolari. Qualsiasi medicinale diuretico può causare iponatremia, che può provocare sintomi neurologici, tra cui confusione e crisi convulsive, aumento del rischio di cadute, peggioramento dell'insufficienza cardiaca e ipotensione e collasso circolatorio (vedere paragrafo 4.8).

Una diminuzione del sodio sierico può inizialmente essere asintomatica; pertanto è essenziale un monitoraggio regolare, in particolare nelle popolazioni a rischio.

Potassio sierico

La deplezione del potassio con ipokaliemia è un rischio importante associato ai diuretici dell'ansa (vedere paragrafo 4.8). L'ipokaliemia (< 3,5 mmol/L) deve essere prevenuta nelle popolazioni a rischio, ossia nei pazienti malnutriti e/o in quelli che sono in trattamento con più medicinali, quelli con cirrosi, edema e ascite, con cardiopatia coronarica o con insufficienza cardiaca. L'ipokaliemia aumenta la tossicità cardiaca dei medicinali digitalici e il rischio di aritmia. Nei pazienti con intervallo QT prolungato (congenito o indotto da farmaci), l'ipokaliemia favorisce aritmie severe, in particolare torsioni di punta, che possono essere potenzialmente fatali, soprattutto nei pazienti con bradicardia. In tutti i casi, i livelli di potassio plasmatico devono essere monitorati più frequentemente. Il primo

dosaggio del potassio plasmatico deve essere eseguito nella settimana successiva all'inizio del trattamento.

Glucosio ematico

L'effetto iperglicemico di furosemide è moderato (vedere paragrafo 4.8). Il monitoraggio del glucosio ematico deve essere rafforzato nei pazienti diabetici e prediabetici.

Acido urico sierico

La deplezione dell'acqua e del sodio indotta da furosemide riduce l'escrezione urinaria di acido urico. Nei pazienti con iperuricemia, l'incidenza di attacchi di gotta può essere aumentata. Occorre pertanto usare cautela nei pazienti con gotta.

Creatinina sierica

Furosemide può causare un aumento transitorio della creatinina (vedere paragrafo 4.8). Durante la terapia con furosemide si raccomanda generalmente un monitoraggio regolare della creatinina sierica.

È necessario un attento monitoraggio dei pazienti a rischio di squilibrio idroelettrolitico severo (vomito, diarrea, sudorazione eccessiva, ecc.). La disidratazione, l'ipovolemia e lo squilibrio acido-base richiedono un trattamento correttivo e possono rendere necessaria l'interruzione temporanea del trattamento.

Reazioni avverse cutanee severe

In associazione al trattamento con furosemide sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), necrolisi epidermica tossica (toxic epidermal necrolysis, TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), che possono essere pericolose per la vita o letali (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati in merito ai segni e ai sintomi al momento della prescrizione e devono essere monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee.

Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, furosemide deve essere sospesa immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo, se del caso. Nei bambini la presentazione iniziale di un'eruzione cutanea può essere confusa con un'infezione; i medici devono pertanto considerare la possibilità di una reazione a furosemide nei bambini che sviluppano sintomi quali eruzione cutanea e febbre durante la terapia.

Fotosensibilità

Sono state segnalate reazioni di fotosensibilità in pazienti trattati con furosemide (vedere paragrafo 4.8).

Se si verifica una reazione di fotosensibilità durante il trattamento, questo deve essere interrotto. Se è necessaria una nuova somministrazione, si deve raccomandare al paziente di proteggere le aree cutanee esposte al sole e ai raggi UVA artificiali.

Lupus eritematoso sistemico

Esacerbazione o attivazione del lupus eritematoso sistemico (vedere paragrafo 4.8).

In caso di attivazione o esacerbazione del lupus eritematoso sistemico, il trattamento con furosemide deve essere interrotto.

Patologie epatiche

Nei pazienti con insufficienza epatocellulare, il trattamento deve essere somministrato con cautela e sotto rigoroso monitoraggio dell'equilibrio idroelettrolitico perché vi è il rischio di encefalopatia epatica (vedere paragrafo 4.8). In tal caso, il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

Ostruzione delle vie urinarie

Nei pazienti con ostruzione parziale delle vie urinarie, l'uso di furosemide può portare a ritenzione urinaria (vedere paragrafo 4.8). Si deve pertanto eseguire un attento monitoraggio della produzione di urina, in particolare all'inizio del trattamento con furosemide.

Aggiustamento della dose o interruzione del trattamento

Il trattamento con furosemide può richiedere un aggiustamento della dose o un'interruzione sulla base del giudizio clinico nei pazienti con:

- ipotensione, in particolare nei pazienti a rischio di ischemia cerebrale o coronarica, o altri tipi di insufficienza circolatoria;
- ipotensione sintomatica con capogiro, svenimento o perdita di coscienza, che può verificarsi in alcuni pazienti trattati con furosemide, in particolare in quelli che assumono altri medicinali in grado di provocare ipotensione (vedere paragrafo 4.5) e in quelli con altri problemi medici associati a un rischio di ipotensione;
- sindrome epatorenale (insufficienza renale dovuta a danno epatico severo);
- ipoproteinemia, in particolare nei pazienti con sindrome nefrosica: possibile riduzione dell'effetto diuretico di furosemide e potenziamento delle reazioni avverse, in particolare ototossicità;
- colelitiasi nei neonati prematuri cui è somministrata un'alimentazione parenterale totale in concomitanza con furosemide;
- iperparatiroidismo secondario e malattia ossea nei lattanti sottoposti a trattamento a lungo termine con furosemide.

Popolazione pediatrica

Neonati e lattanti prematuri

Nei neonati e nei lattanti prematuri l'uso prolungato di furosemide a dosi elevate comporta il rischio di nefrocalcolosi e/o litiasi intrarenale. Si raccomanda pertanto di effettuare un'ecografia renale. Furosemide stimola la sintesi di prostaglandina E₂, un potente dilatatore del dotto arterioso pervio. Pertanto la somministrazione di furosemide a qualsiasi neonato pretermine deve essere attentamente ponderata rispetto al rischio di aggravamento di un dotto arterioso pervio sintomatico.

Eccipienti con effetti noti

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Solfiti

I solfiti possono raramente causare reazioni di ipersensibilità severe e broncospasmo.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Bopediat nella popolazione adulta o pediatrica.

Medicinali depletori di potassio

L'ipokaliemia è un fattore che favorisce l'aritmia (in particolare le torsioni di punta) e aumenta la tossicità di alcuni medicinali, ad esempio la digossina. Di conseguenza, i medicinali che possono indurre ipokaliemia sono coinvolti in numerose interazioni. Questi agenti comprendono diuretici depletori di potassio, in monoterapia o in associazione, lassativi stimolanti, glucocorticosteroidi, tetracosactide e amfotericina B (uso endovenoso). Il potassio sierico deve essere monitorato più frequentemente se furosemide è somministrata in concomitanza con questi medicinali.

Glicosidi della digitale

L'ipokaliemia potenzia gli effetti tossici dei glicosidi della digitale. L'ipokaliemia deve essere corretta prima del trattamento e deve essere effettuato un monitoraggio clinico, elettrolitico ed elettrocardiografico.

Diuretici risparmiatori di potassio, in monoterapia o in associazione (amiloride, canrenoato di potassio, eplerenone, spironolattone, triamterene)

Sebbene l'uso appropriato del medicinale in associazione con questi agenti possa essere utile in alcuni pazienti, non si può escludere la possibilità di ipokaliemia e, in particolare nei pazienti con insufficienza renale e diabete, di iperkaliemia. È necessario monitorare il potassio ematico e, se necessario, eseguire un elettrocardiogramma (ECG). Se necessario, il trattamento può essere riconsiderato.

Medicinali depletori di sodio

Alcuni medicinali sono più comunemente coinvolti nell'insorgenza di iponatremia. Tra questi figurano diuretici, desmopressina, antidepressivi che inibiscono la ricaptazione della serotonina, carbamazepina e oxcarbazepina. L'uso combinato di questi medicinali aumenta il rischio di iponatremia. Può essere necessario un ulteriore monitoraggio del sodio sierico.

Medicinali ototossici

L'uso concomitante di medicinali ototossici aumenta il rischio di danni cocleo-vestibolari. Se è necessario questo tipo di somministrazione concomitante, il monitoraggio dell'udito deve essere rafforzato. I medicinali in questione sono specificamente glicopeptidi quali vancomicina e teicoplanina, aminoglicosidi, composti del platino e diuretici dell'ansa.

Medicinali che causano nefrotossicità e/o danno renale

Alcuni medicinali aumentano il rischio di nefrotossicità o di danno renale acuto. Tra questi figurano acido acetilsalicilico, aminoglicosidi, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), inibitori dei recettori dell'angiotensina II, mezzi di contrasto iodati, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e agenti a base di platino. La funzione renale deve essere monitorata se questi medicinali sono somministrati in concomitanza con furosemide. La disidratazione e la deplezione del volume aumentano il rischio di danno renale acuto. L'equilibrio fluidico del paziente deve essere monitorato per garantire un'adeguata idratazione.

Medicinali che causano ipotensione

È possibile un aumento dell'effetto ipotensivo in caso di associazione con tutti i medicinali antipertensivi. Per gli ACE inibitori e gli inibitori dei recettori dell'angiotensina II è necessario prendere in considerazione l'interruzione di furosemide prima della loro co-somministrazione o iniziare con una dose inferiore di ACE inibitori/inibitori dei recettori dell'angiotensina II. Nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia trattati con diuretici, le dosi iniziali di ACE inibitori devono essere molto basse. Altri medicinali con effetto ipotensivo potenziato, in particolare ipotensione ortostatica, comprendono: alfa-bloccanti, amifostina, baclofen, antidepressivi a base di imipramina,

neurolettici, derivati dei nitrati. La pressione arteriosa deve essere monitorata nei pazienti trattati con medicinali somministrati in concomitanza che possono causare un effetto ipotensivo.

Medicinali che provocano una riduzione dell'effetto di furosemide

Aliskiren

Aliskiren riduce la concentrazione plasmatica di furosemide somministrata per via orale. Una riduzione dell'effetto di furosemide può essere osservata nei pazienti trattati sia con aliskiren che con furosemide orale; pertanto si raccomanda di monitorare la riduzione dell'effetto diuretico e di adeguare di conseguenza la dose di furosemide.

Fenitoina

L'effetto diuretico può essere ridotto fino al 50 %. Possono essere utilizzate dosi più elevate di furosemide.

Medicinali torsadogenici (che aumentano il rischio di aritmie a torsione di punta)

In caso di associazione con medicinali torsadogenici vi è un aumento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare torsioni di punta. L'ipokaliemia deve essere corretta prima del trattamento e deve essere effettuato un monitoraggio clinico, elettrolitico ed elettrocardiografico.

I medicinali torsadogenici comprendono: antiaritmici di classe Ia (chinidina, idrochinidina, disopiramide) e antiaritmici di classe III (amiodarone, sotalolo, ibutilide, dofetilide), alcuni neurolettici fenotiazinici (clorpromazina, ciamemazina, flufenazina, levomepromazina, pipotiazina), benzammidi (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butirrofenoni (droperidolo, aloperidolo, pipamrenone), altri neurolettici (pimozide, sertindolo, flupentixolo, zuclopentixolo), altri medicinali: bepridil, cisapride, difemanil, dolasetron per uso endovenoso, dronedarone, spiramicina per uso endovenoso, eritromicina per uso endovenoso, mizolastina, levofloxacina, alofantrina, lumefantrina, pentamidina, vincamina per uso endovenoso, moxifloxacina, mequitazina, metadone, pralopride, toremifene, composti dell'arsenico, citalopram, escitalopram.

Altri medicinali

Ciclosporina

Esiste il rischio di un aumento dei livelli di creatinina sierica senza alterazioni delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina, anche in assenza di deplezione dell'acqua/del sodio. Esiste inoltre il rischio di iperuricemia e di complicanze quali la gotta.

Litio

Un aumento del litio nel sangue può essere accompagnato da segni di sovradosaggio, come nel caso dei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio con ridotta escrezione urinaria del litio. Nel caso in cui non sia possibile evitare la somministrazione concomitante, è necessario monitorare attentamente i livelli ematici di litio e adeguare il dosaggio.

Metformina

Può verificarsi acidosi lattica indotta da metformina, causata da una possibile insufficienza renale funzionale correlata ai diuretici, in particolare ai diuretici dell'ansa. Metformina non deve essere utilizzata se i livelli di creatinina sierica superano i livelli adeguati per l'età.

Risperidone

Negli studi controllati con placebo condotti con risperidone in pazienti anziani (di età superiore a 65 anni) con demenza, è stata osservata una maggiore incidenza di mortalità in caso di trattamento con furosemide più risperidone. Occorre procedere con cautela e tenere conto del rapporto rischi/benefici di questa associazione o del trattamento concomitante con altri diuretici potenti prima di deciderne l'uso.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di furosemide in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Bopediat non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Furosemide/metaboliti sono escreti nel latte materno in quantità tali per cui effetti su neonati/lattanti sono probabili.

L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con Bopediat.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di furosemide sulla fertilità negli esseri umani.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Bopediat non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequenti sono squilibrio elettrolitico ($\geq 1/10$), disidratazione ($\geq 1/10$), ipovolemia ($\geq 1/10$), aumento della creatinina sierica ($\geq 1/10$), aumento dei trigliceridi ($\geq 1/10$) e ipotensione ortostatica ($\geq 1/10$).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente elenca le reazioni avverse sulla base dei dati tratti dalla letteratura sugli studi clinici in cui furosemide è stata somministrata complessivamente a 1 387 pazienti, tutte le dosi e le indicazioni combinate.

Nella Tabella 1 di seguito sono elencate le reazioni avverse in base alla classificazione per sistemi e organi (system organ class, SOC) MedDRA e alla frequenza, secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Emoconcentrazione*	Comune
	Trombocitopenia	Non comune
	Neutropenia	Rara
	Eosinofilia	Rara
	Agranulocitosi	Molto rara
	Insufficienza midollare	Molto rara

Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche	Rara
	Lupus eritematoso sistemico	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Squilibrio elettrolitico*	Molto comune
	Disidratazione*	Molto comune
	Ipovolemia*	Molto comune
	Iponatremia*	Comune
	Ipokaliemia*	Comune
	Gotta*	Comune
	Alcalosi metabolica*	Non nota
	Sindrome pseudo-Bartter*	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Encefalopatia epatica*	Comune
	Parestesia	Rara
	Capogiro	Non nota
	Sincope, perdita di coscienza	Non nota
	Cefalea	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Disturbo dell'udito	Non comune
	Sordità*	Non comune
	Tinnito	Rara
Patologie vascolari	Ipotensione ortostatica*	Molto comune
	Vasculite	Rara
	Trombosi*	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non comune
	Vomito	Rara
	Diarrea	Rara
	Pancreatite acuta	Molto rara
Patologie epatobiliari	Lesione epatica colestatica	Molto rara
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazione cutanea	Non comune
	Prurito	Non comune
	Orticaria	Non comune
	Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci	Non comune
	Pemfigoide	Non comune
	Porpora	Non comune
	Reazione di fotosensibilità	Non comune
	Eritema multiforme	Non comune
	Sindrome di Stevens-Johnson (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Cheratosi lichenoidale	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rabdomiolisi*	Non nota
	Poliuria*	Comune

Patologie renali e urinarie	Nefrite tubulo-interstiziale	Rara
	Ritenzione urinaria*	Non nota
	Nefrocalcinosi*	Non nota
	Nefrolitiasi*	Non nota
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia	Rara
Esami diagnostici	Creatinina ematica aumentata*	Molto comune
	Trigliceridi ematici aumentati*	Molto comune
	Colesterolo ematico aumentato*	Comune
	Acido urico ematico aumentato*	Comune
	Tolleranza ai carboidrati ridotta*	Non comune
	Glucosio ematico aumentato*	Non comune
	Transaminasi aumentate	Molto rara
	Urea ematica aumentata*	Non nota

* Le reazioni avverse contrassegnate da un asterisco sono ulteriormente descritte di seguito.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Talvolta si osservano livelli elevati di glucosio ematico, di solito durante brevi cicli di trattamento a dosi elevate. È stata riportata una riduzione della tolleranza ai carboidrati.

Nei pazienti diabetici sono stati osservati casi di livelli incontrollabili di glucosio ematico.

Possono essere osservate le seguenti reazioni avverse indotte dal farmaco che giustificano l'interruzione del trattamento o la riduzione della dose: squilibrio elettrolitico, ipokaliemia, iponatremia, disidratazione, ipovolemia accompagnata da ipotensione ortostatica e alcalosi metabolica.

Lo squilibrio elettrolitico è favorito dai seguenti fattori: una dieta a basso contenuto di sodio troppo rigida e determinati disturbi (ad esempio cirrosi, insufficienza cardiaca), l'associazione con altri medicinali (vedere paragrafo 4.5) e disturbi gastrointestinali e nutrizionali, che possono peggiorare in particolare l'ipokaliemia.

L'ipokaliemia può essere associata o meno ad alcalosi metabolica. Ciò tende a verificarsi più facilmente con dosi elevate o in pazienti cirrotici, malnutriti o con insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4). L'ipokaliemia può essere particolarmente grave nei pazienti con insufficienza cardiaca e può anche causare aritmie severe, in particolare torsioni di punta potenzialmente letali, in particolare quando il medicinale è somministrato in associazione ad agenti antiaritmici a base di chinidina.

La sindrome pseudo-Bartter, che comprende ipokaliemia, ipocloremia, alcalosi e iperaldosteronismo, può manifestarsi in caso di uso improprio e/o a lungo termine del medicinale.

Il trattamento con furosemide può causare un aumento transitorio della creatinina sierica, dell'urea ematica nonché del colesterolo e dei trigliceridi. Durante il trattamento può verificarsi un lieve aumento dei livelli ematici di acido urico (circa 10-30 mg/L), che può innescare un attacco di gotta.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Possono verificarsi disturbi dell'udito e casi rari di tinnito, generalmente transitori, in particolare in pazienti con compromissione renale e ipoproteinemia (sindrome nefrosica) (vedere paragrafo 4.4).

Dopo la somministrazione orale o endovenosa del medicinale sono stati segnalati casi di sordità, che raramente può essere irreversibile. Durante la somministrazione concomitante di antibiotici aminoglicosidici sono stati segnalati disturbi dell'udito.

Patologie vascolari

Ipovolemia e disidratazione possono portare a emoconcentrazione con rischio di trombosi, in particolare nei pazienti anziani.

Patologie epatobiliari

Nei pazienti con insufficienza epatocellulare può verificarsi encefalopatia epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Sono stati segnalati casi di rabdomiolisi, solitamente nel contesto di un'ipokaliemia severa.

Patologie renali e urinarie

L'aumento della diuresi può causare ritenzione urinaria o peggiorarla nei pazienti con ostruzione e/o compressione delle vie urinarie.

Sono stati osservati casi di nefrocalcolosi e/o calcoli urinari associati a ipercalciuria in neonati molto prematuri trattati con iniezioni di furosemide a dosi elevate.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Il quadro clinico in caso di sovradosaggio acuto o cronico dipende principalmente dall'entità e dalle conseguenze della perdita di elettroliti e liquidi, ad esempio ipovolemia, disidratazione, emoconcentrazione e aritmie cardiache dovute a diuresi eccessiva. I sintomi di tali disturbi comprendono ipotensione severa (che può progredire a shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e confusione.

Il trattamento dovrebbe pertanto essere finalizzato alla sostituzione dei liquidi e alla correzione dello squilibrio elettrolitico. Unitamente alla prevenzione e al trattamento delle complicanze gravi derivanti da tali disturbi e da altri effetti sull'organismo, quest'azione correttiva può richiedere un monitoraggio medico intensivo generale e specifico e misure terapeutiche. Non è noto alcun antidoto specifico per furosemide. Se l'ingestione è appena avvenuta, si può tentare di limitare ulteriormente l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante misure quali il lavaggio gastrico o misure intese a ridurre l'assorbimento (ad esempio, carbone attivo).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: diuretici, sulfamidici, semplici, codice ATC: C03CA01

Meccanismo d'azione

Attività saluretica

Alle dosi terapeutiche abituali, furosemide agisce principalmente sul ramo ascendente dell'ansa di Henle, dove inibisce il riassorbimento del cloruro e in seguito del sodio. Ha un effetto secondario sul tubulo prossimale e sul segmento di diluizione. Furosemide aumenta il flusso di sangue renale verso la

corteccia renale. Questa proprietà è particolarmente importante quando furosemide è utilizzata in associazione con beta-bloccanti, che possono avere l'effetto opposto. Furosemide non influisce sulla filtrazione glomerulare (sebbene in determinate circostanze ne sia stato osservato un aumento). L'attività saluretica aumenta in modo dipendente dalla dose e persiste nei pazienti con insufficienza renale.

Attività antipertensiva e altri effetti

Furosemide ha un effetto emodinamico caratterizzato dalla riduzione della pressione capillare polmonare anche prima dell'inizio della diuresi; inoltre aumenta la capacità di ritenzione del letto vascolare venoso come dimostrato mediante pletismografia (queste proprietà sono state studiate in particolare in caso di somministrazione endovenosa).

Furosemide agisce su tutte le forme di ritenzione di acqua/sodio con una risposta dose-dipendente. Ha un effetto antipertensivo derivante sia dalla deplezione del sodio sia dalla sua attività emodinamica.

Studi pediatrici

In uno studio di controllo randomizzato, 57 neonati prematuri (≤ 2000 g) con sindrome da distress respiratorio che avevano necessitato di ventilazione meccanica dopo la nascita, sono stati randomizzati a furosemide ($n = 29$) (1 mg/kg/giorno per via endovenosa) rispetto al controllo ($n = 27$). Un aumento spontaneo della produzione di urina si è verificato nel gruppo di controllo tra 48 e 72 ore dopo l'inizio dello studio (media $-DS 7,0 \pm 3,5$ ore dopo la nascita), unitamente a una diminuzione della pressione media delle vie respiratorie per la ventilazione meccanica. L'uso di furosemide ($7,3 \pm 3,5$ ore dopo la nascita) ha aumentato la produzione di urina da 24 a 48 e da 48 a 72 ore dopo la somministrazione del medicinale, con conseguente ulteriore diminuzione della pressione media delle vie aeree che ha facilitato l'estubazione. Non vi è stata tuttavia alcuna differenza significativa tra i gruppi per quanto riguarda l'incidenza di dotto arterioso pervio, morbilità dovuta a displasia broncopolmonare e mortalità.

Una revisione sistematica dei diuretici dell'ansa endovenosi o enterali per i neonati pretermine con malattia polmonare cronica (chronic lung disease, CLD) (in corso o in fase di sviluppo) ha concluso che nei neonati pretermine di età < 3 settimane che sviluppano CLD, una singola dose giornaliera di furosemide migliora l'ossigenazione in modo incoerente. Nei pazienti di età > 3 settimane con CLD, la meccanica polmonare migliora temporaneamente nei pazienti non intubati dopo una singola dose di furosemide. La meccanica polmonare e l'ossigenazione sono migliorate in tutti i pazienti dopo una settimana di trattamento con furosemide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Furosemide viene assorbita rapidamente, sebbene non completamente, dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte nell'arco di circa 60 minuti. L'assorbimento dal tratto gastrointestinale è rallentato, ma non ridotto, dal cibo.

La biodisponibilità di furosemide come soluzione orale è del 65 %.

Distribuzione

Furosemide è legata per il 96-98 % alle proteine plasmatiche (alle concentrazioni plasmatiche terapeutiche). Il legame con le proteine è ridotto nei pazienti con insufficienza epatica.

Il volume di distribuzione apparente è di circa 0,150 L/kg.

Biotrasformazione

Una piccola quantità di furosemide assorbita viene inattivata mediante glucuroconiugazione epatica e, molto probabilmente, renale.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$ beta) è di circa 50 minuti. La clearance plasmatica è di circa 2-3 mL/min/kg. Ciò deriva dall'eliminazione urinaria e gastrointestinale, in parte attraverso la via biliare. Furosemide è escreta rapidamente e prevalentemente per via urinaria, principalmente come medicinale immodificato.

Furosemide attraversa la barriera placentare.

Furosemide è escreta nel latte materno.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

La biodisponibilità è ridotta a seguito di somministrazione orale. L'eliminazione biliare compensa l'insufficienza renale e può raggiungere tra l'86 % e il 98 % della quantità eliminata nei pazienti anefrici. Furosemide è scarsamente dializzabile.

Popolazione pediatrica

Sulla base delle previsioni di un modello farmacocinetico basato sulla fisiologia (physiologically based pharmacokinetic, PBPK) sviluppato, non ci si attendono differenze significative nella biodisponibilità di furosemide tra gli adulti e la popolazione pediatrica. I neonati pretermine hanno un volume di distribuzione maggiore e quindi un'emivita di eliminazione più lunga, che diminuisce con l'aumento dell'età post-natale. L'eliminazione di furosemide può differire tra adulti e pazienti pediatrici, in particolare nei neonati, a causa delle differenze sia di dimensione che di sviluppo renale. Uno studio ha segnalato emivite di 19,9 e 7,7 ore rispettivamente nei neonati prematuri e nei neonati a termine. La lunga emivita nei neonati rispetto agli adulti dipende sia dalla funzione renale immatura sia dalla capacità di glucuronidazione immatura.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi sugli animali hanno dimostrato un effetto teratogeno. Negli studi di tossicologia riproduttiva in feti di ratto, si sono verificate una riduzione del numero di glomeruli differenziati, anomalie scheletriche delle scapole, degli omeri e delle costole indotte dall'ipokaliemia, nonché idronefrosi nei feti di topi e conigli in seguito alla somministrazione di dosi elevate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo (E 421)

Amido di mais

Croscarmellosa sodica (E 468)

Povidone (E 1201)

Aroma di fragola [contiene gomma arabica (E 414), sodio, furaneolo, solfiti (E 220), acido acetico (E 260)]

Sodio stearyl fumarato

Ferro ossido rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

12 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/alluminio contenente 28 compresse orodispersibili.

Ogni scatola contiene 28, 56, 84 o 112 compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Somministrazione attraverso sonda per alimentazione enterale (sondino nasogastrico)

Le compresse orodispersibili di Bopediat si disperdono nell'acqua di rubinetto e, una volta disperse, possono essere somministrate attraverso una sonda per alimentazione enterale (sondino nasogastrico). Per la somministrazione ai bambini di età inferiore a 6 mesi deve essere utilizzata acqua sterile. Studi sulle sonde per alimentazione che hanno utilizzato tutti i tipi di sonda standard (silicone, polivinilcloruro/PVC, poliuretano/PU) hanno dimostrato che Bopediat può essere somministrato senza ostruzione in sonde di dimensioni comprese tra 4 Fr e 10 Fr quando è stata somministrata una dose di 60 mg.

Il numero di compresse orodispersibili necessarie deve essere inserito in una siringa (siringa da 5, 10 o 20 mL a seconda del numero di compresse somministrate) in cui deve essere aspirata la quantità di acqua necessaria: 1 mL ogni 2 compresse o parte di esse (ad es. 1 mL per 2 compresse, 2 mL per 2,5 compresse, 3 compresse o 4 compresse). L'estremità della siringa deve essere chiusa saldamente con un tappo o tenuta chiusa con un dito.

Per disperdere le compresse, la siringa deve essere capovolta ruotando il polso per almeno 30 secondi con un movimento di 180° (circa 40 movimenti). È necessario effettuare un'ispezione visiva per confermare la dispersione completa. Se necessario, il numero di movimenti/tempo può essere ampliato per ottenere una dispersione completa. Quando disperse in acqua, le compresse da 5 mg producono una soluzione rosa omogenea. La soluzione dispersa finale deve essere priva di grumi visibili o frammenti non disciolti.

Una volta completata la dispersione, l'aria deve essere rimossa dalla siringa, dopodiché la dose può essere somministrata attraverso la sonda per alimentazione. Dopo la somministrazione del medicinale, la sonda deve essere lavata con almeno 5 mL di acqua per tutte le tipologie, ad eccezione delle sonde da 4 Fr, nel cui caso il volume di lavaggio può essere ridotto a 3 mL.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Germania

B. B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA - 5 mg compresse orodispersibili

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili
furosemide
Per bambini dalla nascita fino a meno di 18 anni di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa orodispersibile contiene 5 mg di furosemide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene solfiti.
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse orodispersibili

28 compresse orodispersibili
56 compresse orodispersibili
84 compresse orodispersibili
112 compresse orodispersibili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2027/001 28 compresse orodispersibili
EU/1/26/2027/002 56 compresse orodispersibili
EU/1/26/2027/003 84 compresse orodispersibili
EU/1/26/2027/004 112 compresse orodispersibili

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Bopediat 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER – 5 mg compresse orodispersibili

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili
furosemide
Per bambini dalla nascita fino a meno di 18 anni di età

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Proveca

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili furosemide

Legga attentamente questo foglio prima che lei o il bambino prenda questo medicinale, perché contiene importanti informazioni per lei o per il bambino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei o il bambino. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se lei o il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Bopediat e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che lei o il bambino prenda Bopediat
3. Come prendere Bopediat
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bopediat
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Bopediat e a cosa serve

Bopediat contiene il principio attivo furosemide. Furosemide appartiene a un gruppo di medicinali chiamati diuretici, che aumentano la quantità di urina eliminata dai reni, contribuendo a eliminare i liquidi in eccesso dall'organismo. I diuretici sono noti anche come compresse per urinare.

Bopediat è usato nei bambini dalla nascita fino a meno di 18 anni di età per il trattamento di:

- edema (ritenzione di liquidi) causato da malattie cardiache, renali o epatiche; e
- ipertensione (pressione sanguigna elevata) associata a malattia renale cronica (a lungo termine).

Il principio attivo di Bopediat, furosemide, blocca il riassorbimento del sodio e del cloruro da una parte dei reni nota come ansa di Henle. Tale azione determina un aumento della produzione di urina, il che contribuisce a rimuovere dall'organismo l'eccesso di liquidi e a diminuire la pressione sanguigna riducendo il volume di liquidi nei vasi sanguigni.

2. Cosa deve sapere prima che lei o il bambino prenda Bopediat

Non prenda Bopediat se lei o il bambino

- è allergico a furosemide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- ha una produzione di urina assente (anuria) o un'insufficienza renale acuta con anuria che non risponde a questo medicinale;
- ha problemi significativi di minzione a causa di un blocco del flusso di urina (ostruzione delle vie urinarie);
- ha un basso volume di sangue o di altri liquidi che circolano nell'organismo (ipovolemia);
- è disidratato;
- ha livelli di potassio nel sangue molto bassi (ipokaliemia grave) (vedere paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati");
- ha livelli di sodio nel sangue molto bassi (iponatremia grave);

- ha un'inflammatione del fegato (epatite) che compromette gravemente la funzione epatica ed è sottoposto a emodialisi (procedura per eliminare i prodotti di scarto dal sangue usata nei pazienti affetti da malattia renale) o ha una grave insufficienza renale;
- ha una disfunzione cerebrale causata da problemi epatici (encefalopatia epatica).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere suo o del bambino prima che lei o il bambino prenda Bopediat se lei o il bambino:

- soffre di pre-diabete o diabete (malattia in cui l'organismo non è in grado di controllare adeguatamente i livelli di zucchero nel sangue). I livelli di zucchero nel sangue devono essere controllati regolarmente;
- ha la gotta (eccesso di acido urico nel sangue). Il trattamento con Bopediat può rendere più frequenti gli attacchi di gotta;
- ha problemi al fegato in quanto rischia di sviluppare encefalopatia epatica, una malattia che può causare confusione, sonnolenza o comportamenti insoliti. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, contatti immediatamente il medico;
- ha un'ostruzione delle vie urinarie;
- ha livelli anormali di sodio (sale), potassio o creatinina (una misura della funzione renale) nel sangue;
- ha la pressione arteriosa bassa;
- si è disidratato durante l'assunzione di Bopediat;
- ha il lupus eritematoso sistemico (una malattia in cui il sistema di difesa dell'organismo attacca tessuti normali causando sintomi quali articolazioni gonfie, stanchezza ed eruzioni cutanee). Il trattamento con Bopediat potrebbe peggiorare la situazione;
- sta assumendo altri trattamenti farmacologici che potrebbero causare un calo della pressione sanguigna o ha altri problemi medici che comportano il rischio di una diminuzione della pressione sanguigna;
- è in gravidanza;
- si rivolga immediatamente a un medico se presenta eruzione cutanea grave, vescicole, desquamazione della pelle, ulcere della bocca o degli occhi, gonfiore del viso o della lingua, febbre o si sente molto male (reazione avversa cutanea grave, SCAR);
- soffre di sindrome epatorenale (una malattia grave in cui la funzione renale peggiora a causa di una grave malattia epatica);
- ha bassi livelli di proteine nel sangue (ipoproteinemia);
- è un neonato prematuro con calcoli biliari (colelitiasi);
- è un neonato affetto da iperparatiroidismo secondario (ghiandole paratiroidi iperattive dovute a un'altra malattia) o da malattia ossea.

Durante il trattamento, il suo medico o quello del bambino organizzerà controlli medici ed esami del sangue per monitorare l'andamento del trattamento suo o del bambino. Può essere necessario interrompere il trattamento per un breve periodo o ridurre la dose in caso di disidratazione, perdita eccessiva di liquidi o alterazione dell'equilibrio chimico dell'organismo (ad esempio bassi livelli di potassio o sodio).

Esposizione ai raggi solari o UV: informi il medico se la pelle sua o del bambino reagisce con forza (ad esempio si arrossa, si scotta o forma vescicole più facilmente del solito) dopo l'esposizione ai raggi solari o UV (fotosensibilità), perché potrebbe essere necessario interrompere il trattamento.

Quando assume questo medicinale, lei o il bambino deve limitare l'esposizione alla luce solare e ai raggi UV, evitare i lettini solari, indossare indumenti protettivi all'aperto e utilizzare una crema solare a fattore di protezione (SPF) elevato. In caso di reazione cutanea, contatti il medico.

Se non è sicuro che una delle condizioni di cui sopra si applichi a lei o al bambino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Bopediat.

Neonati e lattanti prematuri

L'uso di Bopediat nei neonati e nei lattanti prematuri deve essere attentamente monitorato da un medico, un farmacista o un infermiere.

Nei lattanti prematuri, questo medicinale può aumentare il rischio di una malattia cardiaca chiamata dotto arterioso pervio (un vaso sanguigno vicino al cuore che rimane aperto mentre si sarebbe dovuto chiudere dopo la nascita). Il medico valuterà attentamente i benefici e i rischi prima di somministrare questo medicinale e monitorerà il bambino durante il trattamento.

Se questo medicinale è usato nei neonati e nei lattanti prematuri, in caso di uso a lungo termine a dosi elevate possono essere necessarie ecografie dei reni.

Altri medicinali e Bopediat

Informi il medico o il farmacista se lei o il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se lei o il bambino sta assumendo:

- medicinali che possono ridurre i livelli di potassio nel sangue, quali diuretici, corticosteroidi, tetracosactide, amfotericina B e alcuni lassativi;
- medicinali che possono ridurre i livelli di sodio nel sangue, quali diuretici, desmopressina, alcuni antidepressivi, carbamazepina e oxcarbazepina;
- medicinali che possono influire sull'udito (come vancomicina, teicoplanina, aminoglicosidi, composti del platino e diuretici dell'ansa);
- medicinali che riducono la pressione arteriosa, compresi medicinali digitalici, diuretici, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, inibitori dei recettori dell'angiotensina II e alfa-bloccanti;
- medicinali contenenti ciclosporina utilizzati come immunosoppressori;
- medicinali contenenti fenitoina utilizzati nel trattamento dell'epilessia;
- medicinali antidiabetici come metformina;
- medicinali utilizzati per il trattamento di problemi comportamentali o di salute mentale (come risperidone);
- un medicinale utilizzato per il trattamento di disturbi dell'umore, come il disturbo bipolare (litio);
- medicinali che possono causare un tipo di disturbo del ritmo cardiaco chiamato torsione di punta. Tra questi medicinali rientrano:
 - alcuni antidepressivi (come citalopram, escitalopram);
 - alcuni medicinali utilizzati per trattare disturbi dell'umore e del comportamento (quali fenotiazine [clorpromazina, ciamemazina, flufenazina, levomepromazina, pipotiazina, mequitazina], benzammidi [amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride], butirrofenoni [droperidolo, aloperidolo, pipamperone], pimozide, sertindolo, flupentixolo, zuclopentixolo);
 - alcuni antibiotici del gruppo dei macrolidi (come spiramicina in vena, eritromicina in vena) o del gruppo dei fluorochinoloni (come moxifloxacina, levofloxacina);
 - alcuni medicinali utilizzati per il trattamento del cancro e dei suoi effetti indesiderati (come toremifene, composti dell'arsenico e dolasetron in vena);
 - alcuni medicinali utilizzati per il trattamento della malaria (quali alofantrina, lumefantrina);
 - alcuni medicinali utilizzati per il trattamento di infezioni causate da funghi o parassiti (come pentamidina);
 - alcuni medicinali utilizzati per il trattamento della stipsi (come cisapride, prucalopride);
 - alcuni medicinali utilizzati per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco (quali chinidina, idrochinidina, disopiramide, dofetilide, amiodarone, sotalolo, ibutide, dronedarone);
 - bepridil [un medicinale utilizzato per il trattamento dell'angina pectoris (dolore al petto)];
 - vincamina in vena (un medicinale utilizzato per il trattamento di disturbi neurologici minori correlati all'età);

- metadone (un medicinale utilizzato per il trattamento della tossicodipendenza) (vedere paragrafo “Avvertenze e precauzioni”);
- medicinali che possono causare nefrotossicità e/o danno renale se assunti con furosemide, ad esempio:
 - medicinali contenenti aminoglicosidi (un tipo di antibiotici);
 - ACE inibitori o inibitori dei recettori dell'angiotensina II (per l'ipertensione);
 - farmaci antinfiammatori non steroidei e acido acetilsalicilico (aspirina);
 - medicinali contenenti mezzi di contrasto iodati per scopi diagnostici;
 - medicinali contenenti composti del platino, utilizzati per il trattamento di alcuni tipi di cancro;
- medicinali che possono causare ipotensione se assunti con furosemide, ad es.:
 - alfa-bloccanti (per l'ipertensione);
 - medicinali contenenti baclofen (un medicinale usato per il trattamento delle contrazioni muscolari involontarie);
 - medicinali contenenti derivati dei nitrati e composti correlati per il dolore al petto (*angina pectoris*);
 - antidepressivi a base di imipramina e neurolettici (per le malattie mentali);
 - medicinali contenenti amifostina (medicinali utilizzati per il trattamento del cancro).

Il medico potrebbe dover modificare la sua dose o quella del bambino e/o prendere altre precauzioni se lei o il bambino sta assumendo il seguente medicinale:

- aliskiren, utilizzato per il trattamento dell'ipertensione.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

I dati relativi all'uso di furosemide in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva.

Bopediat non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Furosemide/metaboliti sono escreti nel latte materno in quantità tali per cui effetti su neonati/lattanti allattati sono probabili. L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con Bopediat.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Bopediat non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Bopediat contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Bopediat contiene solfiti

I solfiti possono raramente causare reazioni di ipersensibilità severe e broncospasmo.

3. Come prendere Bopediat

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il numero di compresse che lei o il bambino deve assumere dipenderà dal peso corporeo suo o del bambino, nonché dal motivo e dalla gravità della malattia da trattare.

La dose giornaliera raccomandata è di 1-2 mg/kg di peso corporeo, somministrati in dose singola o in due dosi separate.

Bopediat deve essere assunto per bocca.

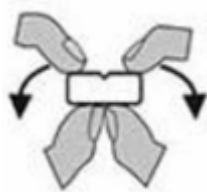
La compressa può essere assunta con o senza cibo.

Questo medicinale si presenta sotto forma di compressa orodispersibile, il che significa che si scioglie in bocca. Metta la compressa sulla lingua o nella cavità orale (lo spazio all'interno della bocca tra le guance e i denti) e la lasci sciogliere. Dopo la completa disgregazione della compressa si può assumere un po' d'acqua. In alternativa, per i neonati, la compressa può essere posta all'interno della guancia anziché sulla lingua, ma ciò può aumentare il tempo necessario affinché la compressa si sciolga.

In alternativa, Bopediat può essere sciolto in acqua di rubinetto. Una volta sciolto, può essere somministrato anche mediante una siringa dosatrice. La quantità di acqua necessaria è di 1 mL ogni 2 compresse o parte di esse (ad es. 1 mL per 2 compresse, 2 mL per 2,5 compresse, 3 compresse o 4 compresse). Nei bambini di età inferiore a 6 mesi deve essere utilizzata acqua bollita e raffreddata. Dopo la somministrazione di Bopediat, prelevare nella siringa lo stesso volume d'acqua utilizzato per preparare la dose e somministrarla al paziente. Ciò garantisce la somministrazione dell'intera dose.

Le compresse orodispersibili di Bopediat sono state progettate con una linea d'incisione funzionale (segno di divisione).

Per somministrare con precisione mezza compressa, la afferri saldamente e la divida lungo la linea d'incisione centrale. La compressa si dividerà in due metà uguali.



Ad alcuni pazienti può essere necessario somministrare Bopediat attraverso una sonda per alimentazione (sondino nasogastrico, di dimensioni comprese tra 4 Fr e 10 Fr) che va direttamente nello stomaco. Bopediat si scioglie in acqua di rubinetto e, una volta sciolto, può essere somministrato attraverso una sonda per alimentazione secondo le istruzioni riportate di seguito. Nei bambini di età inferiore a 6 mesi deve essere utilizzata acqua bollita e raffreddata.

1. Inserire il numero necessario di compresse orodispersibili di Bopediat in una siringa (siringa da 5, 10 o 20 mL a seconda del numero di compresse da somministrare).
2. Aspirare nella siringa la quantità d'acqua necessaria: 1 mL ogni 2 compresse o parte di esse (ad es. 1 mL per 2 compresse, 2 mL per 2,5 compresse, 3 compresse o 4 compresse).
3. Assicurarsi che l'estremità della siringa sia chiusa saldamente con un tappo o tenuta chiusa con un dito.
4. Per sciogliere le compresse, capovolgere la siringa ruotando il polso per almeno 30 secondi con un movimento di 180° (circa 40 movimenti). Verificare visivamente se le compresse sono state completamente disciolte e, in caso contrario, aumentare il numero di movimenti/il tempo per scioglierle completamente.
5. Rimuovere l'aria dalla siringa e applicare la dose alla sonda per alimentazione. Dopo aver somministrato la dose, lavare la sonda con acqua:
 - 3 mL per sonde molto piccole (4 Fr)
 - 5 mL per le sonde di tutte le altre dimensioni (5-10 Fr)

Se lei o il bambino prende più Bopediat di quanto deve

Non somministri un quantitativo di medicinale superiore a quanto prescritto dal medico. Se lei o il bambino ha ingerito più compresse di quante prescritte dal medico, informi immediatamente il medico o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino, anche se non presenta segni di malessere. Porti con sé il medicinale nella confezione originale per consentire al medico di identificarlo facilmente.

I possibili segni di un'assunzione eccessiva di questo medicinale includono:

- Produzione di urina (minzione) molto abbondante o sensazione di sete eccessiva
- Battito cardiaco accelerato
- Sensazione di debolezza, svenimento o stordimento
- Confusione o sonnolenza insolita
- Debolezza muscolare o arti flosci
- Pressione sanguigna molto bassa
- Insufficienza renale improvvisa
- Coaguli di sangue.

Se lei o il bambino dimentica di prendere Bopediat

Se lei o il bambino dimentica di prendere Bopediat, salti la dose dimenticata. Prenda la dose successiva come di consueto. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se lei o il bambino interrompe il trattamento con Bopediat

Non interrompa l'assunzione o la somministrazione di Bopediat, a meno che non glielo dica il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa l'uso di Bopediat e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Chiazze rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari, sul torace, spesso con vescicole centrali, esfoliazione cutanea, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali. Possono essere segni di affezioni chiamate sindrome di Stevens-Johnson (frequenza non nota) o necrolisi epidermica tossica (frequenza non nota).
- Eruzione cutanea diffusa, elevata temperatura corporea e linfonodi ingrossati. Possono essere segni di un'affezione potenzialmente letale chiamata DRESS (reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici). La frequenza di questo effetto indesiderato non è nota.
- Un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con pustole sottocutanee e vescicole, accompagnate da febbre. I sintomi si manifestano di solito all'inizio del trattamento e possono essere segni di un'affezione chiamata pustolosi esantematica acuta generalizzata (frequenza non nota).
- Reazione allergica grave e improvvisa con respirazione difficoltosa, gonfiore della lingua/delle labbra, stordimento, battito cardiaco accelerato, sudorazione e perdita di coscienza (reazione anafilattica). La frequenza di questo effetto indesiderato è rara.

Altri possibili effetti indesiderati

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- Diminuzione della quantità totale di liquidi nell'organismo (ipovolemia). I segni di ipovolemia comprendono sensazione di capogiro o stordimento, sensazione di sete eccessiva, riduzione della produzione di urina e pelle umida e fredda.
- Marcato calo della pressione sanguigna durante il passaggio dalla posizione seduta alla posizione eretta (ipotensione ortostatica), che può essere accompagnato da vertigini e/o svenimento.
- Aumento della creatinina nel sangue, che può essere un segno di peggioramento dei problemi renali (creatinina ematica aumentata).
- Aumento dei grassi (trigliceridi) nel sangue (trigliceridi ematici aumentati).
- Variazioni della quantità di sali e acqua nell'organismo (squilibrio elettrolitico).
- Perdita eccessiva di acqua dal corpo (disidratazione).

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Problemi cerebrali, ad esempio confusione, sonnolenza, causati da problemi epatici (encefalopatia epatica).
- Elevati livelli di acido urico nel sangue (acido urico ematico aumentato), che possono portare a sintomi fisici quali un'inflammatione dolorosa delle articolazioni (gotta).
- Aumento del colesterolo nel sangue (colesterolo ematico aumentato).
- Bassi livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia).
- Bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).
- Produzione di quantità eccessive di urina (poliuria).
- Un'affezione in cui il sangue diventa più concentrato a causa della perdita di liquidi (emoconcentrazione).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Reazioni cutanee che possono essere allergiche o non allergiche (reazione cutanea).
- Eruzione cutanea pruriginosa in rilievo o con protuberanze (orticaria).
- Un disturbo autoimmune che provoca vescicole sulla pelle e superfici corporee umide (pemfigoide).
- Una reazione allergica che causa ulcere diffuse con vescicole sulla pelle (eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci).
- Prurito.
- Reazioni simili alle scottature solari a seguito dell'esposizione al sole o alle radiazioni UV (fotosensibilità).
- Una reazione cutanea che causa macchie o chiazze rosse sulla pelle, che possono avere l'aspetto di un bersaglio con un centro rosso scuro circondato da anelli di colore rosso più chiaro (eritema multiforme).
- Piccole chiazze rossastre-viola sulla pelle (porpora).
- Nausea.
- Compromissione dell'udito (disturbo dell'udito).
- Sordità (che può essere irreversibile).
- Ridotta capacità di controllare gli zuccheri nel sangue (tolleranza ai carboidrati ridotta).
- Aumento degli zuccheri nel sangue (glucosio ematico aumentato).
- Bassi livelli di piastrine, componenti che favoriscono la coagulazione del sangue (trombocitopenia).

Rara (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- Febbre (piressia).
- Eccesso di eosinofili, un tipo di globuli bianchi (eosinofilia).
- Bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che combatte le infezioni (neutropenia).
- Sensazione di intorpidimento, formicolio, spilli e aghi (parestesia).

- Vomito.
- Diarrea.
- Un disturbo renale in cui si manifesta infiammazione all'interno dei reni che incide sulla loro capacità di filtrare il sangue e produrre urine (nefrite tubulointerstiziale).
- Fischio o ronzio nelle orecchie (tinnito).
- Infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite).
- Gonfiore improvviso del viso, delle labbra, della lingua o della gola, difficoltà a respirare o deglutire, forte prurito o eruzione cutanea (reazione anafilattica).

Molto rara (può interessare fino a 1 persona su 10 000)

- Infiammazione improvvisa del pancreas che causa dolore intenso alla pancia e alla schiena (pancreatite acuta).
- Danno epatico dovuto all'accumulo di bile, un liquido prodotto nel fegato che contribuisce alla degradazione dei grassi (lesione epatica colestatica).
- Aumento dei livelli di enzimi epatici osservati negli esami del sangue (transaminasi aumentate).
- Livello molto basso di un tipo di globuli bianchi chiamati granulociti, importanti per combattere le infezioni (agranulocitosi).
- Una condizione in cui il midollo osseo cessa di produrre cellule del sangue (insufficienza midollare).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Formazione di coaguli di sangue nei vasi sanguigni (trombosi).
- Difficoltà a rilasciare l'urina dalla vescica (ritenzione urinaria).
- Calcoli renali (nefrolitiasi).
- Accumulo di calcio nei reni (nefrocalcinosi).
- Aumento dell'urea nel sangue (urea ematica aumentata).
- Diminuzione della quantità di potassio nel sangue associata a diminuzione del cloruro nel sangue e a squilibrio acido-base, insieme ad aumento della secrezione di aldosterone (sindrome pseudo-Bartter).
- Variazione dell'equilibrio acido-base nel sangue (alcalosi metabolica).
- Una malattia infiammatoria del tessuto connettivo che può colpire le articolazioni e molti organi, tra cui la pelle, il cuore, i polmoni, i reni e il sistema nervoso (lupus eritematoso sistemico).
- Capogiri.
- Svenimento (sincope).
- Perdita di coscienza.
- Mal di testa.
- Degradazione dei muscoli che spesso provoca danni ai reni (rabbdomiolisi).
- Una lesione cutanea non cancerosa, in rilievo, che può prudere o cambiare colore (cheratosi lichenoidale).
- Un'eruzione cutanea diffusa con piccole protuberanze piene di pus, spesso con febbre (pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)).
- Un'eruzione cutanea grave con vescicole sulla pelle, sulla bocca, sugli occhi o sui genitali (sindrome di Stevens-Johnson, SJS).
- Un'eruzione cutanea con febbre, gonfiore delle ghiandole e possibili effetti su organi interni come fegato, reni o polmoni (reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici, DRESS).
- Desquamazione di vaste zone della pelle (necrolisi epidermica tossica, TEN).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se lei o il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bopediat

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo “Scad.”.

La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bopediat

- Il principio attivo è furosemide.
Bopediat 5 mg compresse orodispersibili contiene 5 mg di furosemide.
- Gli altri eccipienti sono:
mannitolo (E 421), amido di mais, croscarmellosa sodica (E 468), povidone (E 1201), aroma di fragola [contiene gomma arabica (E 414), sodio, furaneolo, solfiti (E 220), acido acetico (E 260)] (vedere paragrafo 2 “Bopediat contiene solfiti”), sodio stearil fumarato (vedere paragrafo 2 “Bopediat contiene sodio”), ferro ossido rosso (E 172).

Descrizione dell’aspetto di Bopediat e contenuto della confezione

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili si presenta in compresse di colore rosso chiaro, rotonde, piatte, con bordo smussato, la scritta “F” impressa su un lato e una linea d’incisione sull’altro lato, del diametro di 5,7 mm. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Bopediat 5 mg compresse orodispersibili è disponibile in blister di PVC/PVDC/alluminio contenenti 28 compresse ciascuno.

Ogni scatola contiene 28, 56, 84 o 112 compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

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

Produttore

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d’informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.