

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

Urīnskābes līmenis serumā

Furosemīda izraisītā ūdens un nātrija izvadīšana samazina urīnskābes izdalīšanos urīnā. Pacientiem ar hiperurikēmiju var palielināties podagras lēkmju sastopamība. Tāpēc pacientiem ar podagru jāievēro piesardzība.

Kreatinīna līmenis serumā

Furosemīds var izraisīt pārejošu kreatinīna līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Furosemīda terapijas laikā parasti ieteicams regulāri kontrolēt kreatinīna līmeni serumā.

Pacienti, kuriem ir smagu ūdens un elektrolītu līdzsvara traucējumu risks (vemšana, caureja, pārmērīga svīšana u. tml.), ir stingri jākontrolē. Dehidratācijai, hipovolēmijai un skābju un bāzu līdzsvara traucējumiem ir nepieciešama koriģējoša terapija, un to dēļ var būt nepieciešams uz laiku pārtraukt ārstēšanu.

Smagas ādas nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar furosemīda terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions*; SCAR), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*; SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*; AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Zāļu parakstīšanas laikā pacientiem jāpastāsta par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un jāveic stingra kontrole.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, furosemīda lietošana nekavējoties jāpārtrauc un pēc vajadzības jāapsver alternatīva terapija. Bērniem sākotnējos izsitumus var sajaukt ar infekciju, un bērniem, kuriem furosemīda terapijas laikā rodas izsitumu un drudža simptomi, ārstiem jāapsver reakcijas uz furosemīdu iespējamība.

Fotosensitivitāte

Ir ziņots par fotosensitivitātes reakcijām pacientiem, kuri lieto furosemīdu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja ārstēšanas laikā rodas fotosensitivitātes reakcija, ārstēšana ir jāpārtrauc. Ja nepieciešama atkārtota lietošana, pacientam jāiesaka aizsargāt ādas laukumus, kas pakļauti saules un mākslīgo UVA staru iedarbībai.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Sistēmiskās sarkanās vilkēdes paasinājums vai aktivizēšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja notiek sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizācija vai rodas paasinājums, ārstēšana ar furosemīdu ir jāpārtrauc.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu šūnu mazspēju ārstēšana jāveic piesardzīgi un stingri jākontrolē ūdens un elektrolītu līdzsvars, jo pastāv aknu encefalopātijas risks (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja tā rodas, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Urīnceļu obstrukcija

Pacientiem ar daļēju urīnceļu obstrukciju furosemīda lietošana var izraisīt urīna aizturi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ ir rūpīgi jākontrolē urīna izdalīšanās, īpaši ārstēšanas ar furosemīdu sākumā.

Devas pielāgošana vai zāļu lietošanas pārtraukšana

Ārstēšanas ar furosemīdu gadījumā pacientiem ar turpmāk minētajiem traucējumiem atbilstoši klīniskā stāvokļa novērtējumam var būt jāpielāgo šo zāļu deva vai jāpārtrauc to lietošana.

- Hipotensija, īpaši pacientiem ar cerebrālas vai koronāras išēmijas vai cita veida asinsrites mazspējas risku.
- Dažiem ar furosemīdu ārstētiem pacientiem var būt simptomātiska hipotensija, kas izraisa reiboni, ģībšanu vai samaņas zudumu, īpaši pacientiem, kuri lieto citas zāles, kas var izraisīt hipotensiju (skatīt 4.5. apakšpunktu), un pacientiem ar citiem veselības traucējumiem, kas rada hipotensijas risku.
- Hepatorenālais sindroms (nieru mazspēja smaga aknu bojājuma dēļ).
- Hipoproteinēmija, īpaši pacientiem ar nefrotisko sindromu: iespējama furosemīda diurētiskās darbības pavājināšanās un nevēlamo blakusparādību, īpaši ototoksicitātes pastiprināšanās.
- Holelitiāze priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, kuri vienlaicīgi ar furosemīdu saņem pilnīgu parenterālu barošanu.
- Sekundāra hiperparatireoze un kaulu slimība zīdaiņiem, kuri ilgstoši tiek ārstēti ar furosemīdu.

Pediatriskā populācija

Jaundzimušie un priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Jaundzimušajiem un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ilgstoša furosemīda lietošana lielās devās rada nefrokalcinozes un/vai intrarenālas litiāzes risku. Tāpēc ir ieteicama nieru ultrasonogrāfija. Furosemīds stimulē prostaglandīna E2 sintēzi, kas ir spēcīgs atvērta arteriālā vada dilatators, un furosemīda lietošana jebkuram priekšlaikus dzimušam zīdaiņim ir rūpīgi jāizvērtē, samērojot ar simptomātiska atvērta arteriālā vada veidošanās risku.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Sulfīti

Reti var izraisīt smagas paaugstinātas jutības reakcijas un bronhospazmas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pieaugušo vai bērnu populācijā mijiedarbības pētījumi ar Bopediat nav veikti.

Kālija līmeni pazeminošas zāles

Hipokaliēmija ir aritmijas (īpaši *torsades de pointes* tipa tahikardijas) veicinošais faktors un palielina noteiktu zāļu, piemēram, digoksīna, toksicitāti. Tā rezultātā zāles, kas var izraisīt hipokaliēmiju, ir iesaistītas lielā skaitā mijiedarbību. Šo līdzekļu vidū ir kālija līmeni pazeminoši diurētiskie līdzekļi atsevišķi vai kombinācijā, stimulējošie caurejas līdzekļi, glikokortikosteroīdi, tetrakozaktīds un amfotericīns B (intravenozai lietošanai). Ja furosemīdu lieto vienlaicīgi ar šīm zālēm, kālija līmenis serumā jākontrolē biežāk.

Sirds glikozīdi

Hipokaliēmija pastiprina sirds glikozīdu toksisko iedarbību. Pirms ārstēšanas jānovērš hipokaliēmija un jāveic klīniska, elektrolītu līmeņa un elektrokardiogrāfiska kontrole.

Kālijsaudzējošie diurētiskie līdzekļi, atsevišķi vai kombinācijā (amilorīds, kālija kanrenoāts, eplerenons, spironolaktons, triamterēns)

Lai gan dažiem pacientiem var būt noderīga atbilstoša zāļu lietošana kombinācijā ar šiem līdzekļiem, nevar izslēgt hipokaliēmijas iespējamību un hiperkaliēmiju, īpaši pacientiem ar nieru mazspēju un cukura diabētu. Jākontrolē kālija līmenis asinīs un, ja nepieciešams, elektrokardiogramma (EKG). Ja nepieciešams, ārstēšanu var pārskatīt.

Nātrija līmeni pazeminošas zāles

Hiponatriēmijas rašanās biežāk ir saistīta ar noteiktām zālēm. To vidū ir diurētiskie līdzekļi, desmopresīns, serotonīna atpakaļsaistīšanos inhibējoši antidepresanti, karbamazepīns un okskarbazepīns. Šo zāļu kombinēta lietošana palielina hiponatriēmijas risku. Var būt nepieciešama nātrija līmeņa serumā papildu kontrole.

Ototoksiskas zāles

Vienlaicīga ototoksisku zāļu lietošana palielina kohleovestibulārā bojājuma risku. Ja šāda veida vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, jāpastiprina dzirdes kontrole. Attiecīgās zāles ir konkrēti glikopeptīdi, piemēram, vankomicīns un teikoplanīns, aminoglikozīdi, platīna savienojumi un cilpas diurētiskie līdzekļi.

Zāles, kas izraisa nefrotoksicitāti un/vai nieru bojājumu

Dažas zāles palielina nefrotoksicitātes vai akūta nieru bojājuma risku. To vidū ir acetilsalicilskābe, aminoglikozīdi, angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, angiotensīna II receptoru blokatori, jodu saturošas kontrastvielas, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), platīna līdzekļi. Ja šīs zāles lieto vienlaicīgi ar furosemīdu, jākontrolē nieru darbība. Dehidratācija un tilpuma samazināšanās palielina akūta nieru bojājuma risku. Lai nodrošinātu pietiekamu hidratāciju, jākontrolē pacienta šķidruma līdzsvars.

Zāles, kas izraisa hipotensiju

Visām antihipertensīvajām zālēm ir iespējama pastiprināta hipotensīvā iedarbība. AKE inhibitoru un angiotensīna II receptoru blokatoru gadījumā ir jāapsver furosemīda lietošanas pārtraukšana pirms to vienlaicīgas lietošanas vai AKE inhibitora/angiotensīna II receptoru blokatora lietošanas uzsākšana ar mazāku devu. Pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem, sākotnējām AKE inhibitoru devām jābūt ļoti mazām. Citas zāles, kurām var pastiprināties hipotensīvā iedarbība un īpaši spēja izraisīt ortostatisku hipotensiju, ir šādas: alfa blokatori, amifostīns, baklofēns, imipramīna grupas antidepresanti, neiroleptiskie līdzekļi, nitrātu atvasinājumi. Pacientiem, kurus vienlaicīgi ārstē ar zālēm, kam ir iespējama hipotensīva iedarbība, ir jākontrolē asinsspiediens.

Zāles, kas pavājina furosemīda iedarbību

Aliskirēns

Aliskirēns pazemina iekšķīgi lietota furosemīda koncentrāciju plazmā. Furosemīda iedarbības pavājināšanos var novērot pacientiem, kuri tiek ārstēti gan ar aliskirēnu, gan iekšķīgi lietojamu furosemīdu, un ir ieteicams kontrolēt diurētiskās iedarbības pavājināšanos un attiecīgi pielāgot furosemīda devu.

Fenitoīns

Diurētiskā iedarbība var pavājināties pat par 50 %. Var lietot lielākas furosemīda devas.

Torsadogēnas zāles

Lietojot torsadogēnas zāles, palielinās ventrikulāru aritmiju, īpaši *torsades de pointes* tipa tahikardijas risks. Pirms ārstēšanas jānovērš hipokaliēmija un jāveic klīniska, elektrolītu līmeņa un elektrokardiogrāfiska kontrole.

Torsadogēnas zāles ir: Ia klases antiaritmiskie līdzekļi (hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds) un III klases antiaritmiskie līdzekļi (amiodarons, sotalols, ibutilīds, dofetilīds), daži fenotiazīna grupas neiroleptiskie līdzekļi (hlorpromazīns, ciamemazīns, flufenazīns, levomepromazīns, pipotiazīns), benzamīdi (amisulprīds, sulpirīds, sultoprīds, tiaprīds), butirofenoni (droperidols, haloperidols, pipamrenons), citi neiroleptiskie līdzekļi (pimozīds, sertindols, flupentiksols, zukloptiksols), citas zāles: bepridils, cisaprīds, difemanils, dolasetrons intravenozai lietošanai, dronedarons, spiramicīns intravenozi, eritromicīns intravenozi, mizolastīns, levofloksacīns, halofantrīns, lumefantrīns, pentamidīns, intravenozi lietots vinkamīns, moksifloksacīns, mehitazīns, metadons, prakaloprīds, toremifēns, arsēna savienojumi, citaloprāms, escitaloprāms.

Citas zāles

Ciklosporīns

Pastāv paaugstināta kreatinīna līmeņa serumā risks bez ciklosporīna koncentrācijas plazmā izmaiņām, pat ja nav ūdens/nātrija zuduma. Pastāv arī hiperurikēmijas un komplikāciju, piemēram, podagras, risks.

Litījs

Var paaugstināties litija līmenis asinīs, kas izraisa pārdozēšanas pazīmes, kā tas ir gadījumā, kad pacienti ievēro diētu ar samazinātu nātrija saturu un ir samazināta litija izvadīšana ar urīnu. Ja nevar izvairīties no vienlaicīgas lietošanas, stingri jākontrolē litija līmenis asinīs un jāpielāgo deva.

Metformīns

Var rasties metformīna ierosināta laktācidoze, ko izraisa iespējama funkcionāla nieru mazspēja, kas saistīta ar diurētiskajiem līdzekļiem, īpaši cilpas diurētiskajiem līdzekļiem. Metformīnu nedrīkst lietot, ja kreatinīna līmenis serumā pārsniedz vecumam atbilstošu līmeni.

Risperidons

Placebo kontrolētos pētījumos, kas veikti ar risperidonu gados vecākiem (par 65 gadiem vecākiem) pacientiem ar demenci, pacientiem, kurus ārstēja ar furosemīdu un risperidonu, tika novērota lielāka mirstības sastopamība. Pirms lēmuma pieņemšanas par lietošanu jāievēro piesardzība un jāapsver šīs kombinācijas vai vienlaicīgas ārstēšanas ar citiem iedarbīgiem diurētiskajiem līdzekļiem ieguvumu un riska attiecība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par furosemīda lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Bopediat nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Furosemīds/metabolīti izdalās mātes pienā tādā mērā, ka ir iespējama ietekme uz ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Bopediat terapijas laikā jāpārtrauc barošana ar krūti.

Fertilitāte

Dati par furosemīda ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bopediat neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības ir elektrolītu līdzsvara traucējumi ($\geq 1/10$), dehidratācija ($\geq 1/10$), hipovolēmija ($\geq 1/10$), paaugstināts kreatinīna līmenis serumā ($\geq 1/10$), paaugstināts triglicerīdu līmenis ($\geq 1/10$) un ortostatiska hipotensija ($\geq 1/10$).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nākamajā tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, pamatojoties uz literatūras datiem par klīniskajiem pētījumiem, kuros, apvienojot visas devas un indikācijas, furosemīds tika lietots pavisam 1387 pacientiem.

Nevēlamās blakusparādības 1. tabulā ir uzskaitītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) un biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Hemokoncentrācija*	Bieži
	Trombocitopēnija	Retāk
	Neitropēnija	Reti
	Eozinofīlija	Reti
	Agranulocitose	Ļoti reti
	Kaulu smadzeņu mazspēja	Ļoti reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskas reakcijas	Reti
	Sistēmiska sarkanā vilkēde	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Elektrolītu līdzsvara traucējumi*	Ļoti bieži
	Dehidratācija*	Ļoti bieži
	Hipovolēmija*	Ļoti bieži
	Hiponatriēmija*	Bieži
	Hipokaliēmija*	Bieži
	Podagra*	Bieži
	Metaboliskā alkaloze*	Nav zināms
	Pseido Bartera sindroms*	Nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	Aknu encefalopātija*	Bieži
	Parestēzijas	Reti
	Reibonis	Nav zināms
	Sinkope, samaņas zudums	Nav zināms
	Galvassāpes	Nav zināms

Ausu un labirinta bojājumi	Dzirdes traucējumi	Retāk
	Kurlums*	Retāk
	Troksnis ausīs	Reti
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ortostatiska hipotensija*	Ļoti bieži
	Vaskulīts	Reti
	Tromboze*	Nav zināms
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Retāk
	Vemšana	Reti
	Caureja	Reti
	Akūts pankreatīts	Ļoti reti
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Holestātisks aknu bojājums	Ļoti reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ādas reakcija	Retāk
	Nieze	Retāk
	Nātrene	Retāk
	Ģeneralizēti bulozi fiksēti zāļu izraisīti izsitumi	Retāk
	Pemfigoīds	Retāk
	Purpura	Retāk
	Fotosensitivitātes reakcija	Retāk
	Daudzformu eritēma	Retāk
	Stīvensa-Džonsona sindroms (skatīt 4.4. apakšpunktu).	Nav zināms
	Toksiska epidermas nekrolīze (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Nav zināms
	Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Nav zināms
	Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms) (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Nav zināms
	Lihenoīda keratoze	Nav zināms
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Rabdomiolīze*	Nav zināms
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Poliūrija*	Bieži
	Tubulointerstiāls nefrīts	Reti
	Urīna aizture*	Nav zināms
	Nefrokalcinoze*	Nav zināms
	Nefrolitiāze*	Nav zināms

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Reti
Izmeklējumi	Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs*	Ļoti bieži
	Paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs *	Ļoti bieži
	Paaugstināts holesterīna līmenis asinīs*	Bieži
	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs*	Bieži
	Samazināta ogļhidrātu tolerance*	Retāk
	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs*	Retāk
	Paaugstināts transamināžu līmenis	Ļoti reti
	Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs*	Nav zināms

* Ar zvaigznīti apzīmētās nevēlamās blakusparādības ir plašāk aprakstītas turpmāk.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Reizēm, parasti lielu devu lietošanas un īslaicīgu terapijas kursu laikā tiek novērots paaugstināts glikozes līmenis asinīs. Ir ziņots par samazinātu ogļhidrātu toleranci.

Pacientiem ar cukura diabētu tika novēroti nekontrolējama glikozes līmeņa asinīs gadījumi.

Ir iespējamās šādas zāļu izraisītas nevēlamās blakusparādības un to gadījumā ir jāpārtrauc ārstēšana vai jāsamazina deva: elektrolītu līdzsvara traucējumi, hipokaliēmija, hiponatriēmija, dehidratācija, hipovolēmija, ko pavada ortostatiska hipotensija un metaboliskā alkaloze.

Elektrolītu līdzsvara traucējumus veicina šādi faktori: pārāk stingra diēta ar samazinātu nātrija daudzumu un noteikti traucējumi (piemēram, ciroze, sirds mazspēja), kombinācija ar citām zālēm (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī kuņģa un zarnu trakta un uztura traucējumi, kas īpaši var pastiprināt hipokaliēmiju.

Hipokaliēmija var būt vai nebūt saistīta ar metabolisko alkalozu. Tā var rasties vieglāk, ja tiek lietotas lielas devas vai ja pacientam ir aknu ciroze, nepietiekams barojums vai sirds mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu). Hipokaliēmija var būt īpaši nopietna pacientiem ar sirds mazspēju, un tā var izraisīt arī smagas aritmijas, īpaši *torsades de pointes*, kas ir potenciāli letāla, īpaši, ja zāles lieto kombinācijā ar hinidīna grupas antiaritmiskiem līdzekļiem.

Ja zāles tiek lietotas nepareizi un/vai ilgstoši, var rasties pseido Bartera sindroms, kas ietver hipokaliēmiju, hipohlorēmiju, alkalozu un hiperaldosteronismu.

Ārstēšana ar furosemīdu var izraisīt īslaicīgu kreatinīna līmeņa serumā, urīnvielas, kā arī holesterīna un triglicerīdu līmeņa asinīs paaugstināšanos. Ārstēšanas laikā var nedaudz paaugstināties urīnskābes līmenis asinīs (aptuveni 10–30 mg/l), kas veicina podagras lēkmi.

Ausu un labirinta bojājumi

Var rasties dzirdes traucējumi un retos gadījumos troksnis ausīs, parasti pārejoši, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un hipoproteinēmiju (nefrotisko sindromu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pēc šo zāļu perorālas vai intravenozas lietošanas ir ziņots par kurluma gadījumiem, kas reti var būt neatgriezeniski. Lietojot vienlaicīgi ar aminoglikozīdu grupas antibiotikām, ir ziņots par dzirdes traucējumiem.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Hipovolēmija un dehidratācija var izraisīt hemokoncentrāciju, kas rada trombozes risku, īpaši gados vecākiem pacientiem.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Pacientiem ar aknu šūnu mazspēju var rasties aknu encefalopātija (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ir ziņots par rabdomiolīzes gadījumiem, parasti smagas hipokaliēmijas kontekstā.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Pastiprināta diurēze var izraisīt vai palielināt urīna aizturi pacientiem ar urīnceļu obstrukciju un/vai kompresiju.

Ļoti priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, kurus ārstēja ar lielām furosemīda injekciju devām, ir novēroti nefrokalcinozes un/vai urīnceļu akmeņu gadījumi, kas saistīti ar hiperkalciūriju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskā aina akūtas vai hroniskas pārdozēšanas gadījumā galvenokārt ir atkarīga no elektrolītu un šķidruma zuduma apjoma un sekām, piemēram, hipovolēmijas, dehidratācijas, hemokoncentrācijas, sirds aritmijas, ko izraisa pārmērīga diurēze. Šo traucējumu simptomi ir smaga hipotensija (progresē līdz šokam), akūta nieru mazspēja, tromboze, delīrija stāvokļi, šļauganā paralīze, apātija un apjukums.

Tāpēc ārstēšana jāvērs uz šķidruma aizstāšanu un elektrolītu līdzsvara traucējumu koriģēšanu. Līdztekus šādu traucējumu radīto nopietno komplikāciju un citas ietekmes uz organismu profilaksei un ārstēšanai šī korektīvā darbība var radīt nepieciešamību veikt vispārējus un specifiskus intensīvas medicīniskās uzraudzības un terapijas pasākumus. Specifisks furosemīda antidots nav zināms. Ja zāles ir norītas tikai nesen, var mēģināt ierobežot turpmāku aktīvās vielas sistēmisku uzsūkšanos, izmantojot tādus pasākumus kā kuņģa skalošana, vai līdzekļus, kas paredzēti uzsūkšanās mazināšanai (piemēram, aktivēto ogli).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diurētiskie līdzekļi, sulfonamīdi, monopreparāti, ATĶ kods: C03CA01

Darbības mehānisms

Saluretiskā aktivitāte

Parastajās terapeitiskajās devās furosemīda galvenā iedarbība ir uz Henles cilpas augšupejošo daļu, kur tas inhibē hlorīdu, tad nātrija uzsūkšanos atpakaļ. Tam ir sekundāra ietekme uz proksimālajiem kanāliņiem un atšķaidīšanas segmentu. Furosemīds palielina nieru asins plūsmu uz nieru garozu. Šī īpašība ir īpaši noderīga, ja furosemīdu lieto kombinācijā ar bēta blokatoriem, kuriem var būt pretēja iedarbība. Furosemīds neietekmē glomerulāro filtrāciju (lai gan noteiktos apstākļos ir novērota pastiprināta glomerulārā filtrācija). Saluretiskā aktivitāte palielinās atkarībā no devas un saglabājas pacientiem ar nieru mazspēju.

Antihipertensīvā iedarbība un cita ietekme

Furosemīdam piemīt hemodinamiska ietekme, kurai raksturīgs pazemināts spiediens plaušu kapilāros pat pirms diurēzes sākšanās, un tas palielina venozo asinsvadu gultnes uzglabāšanas kapacitāti, kā tas redzams, veicot pletismogrāfiju (šīs īpašības ir īpaši pētītas intravenozas ievadīšanas gadījumā).

Furosemīds iedarbojas uz visām ūdens/nātrija aiztures formām, izraisot no devas atkarīgu atbildes reakciju. Tam piemīt antihipertensīva iedarbība, ko izraisa gan nātrija līmeņa pazemināšanās, gan tā hemodinamiskā aktivitāte.

Pediatrikskie pētījumi

Randomizētā, kontrolētā pētījumā 57 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (≤ 2000 g) ar respiratorā distresa sindromu, kuriem pēc piedzimšanas bija nepieciešama mehāniskā ventilācija, tika randomizēti furosemīda ($n=29$) (1 mg/kg dienā intravenozi) un kontroles ($n=27$) grupā. Kontroles grupā 48-72 stundas pēc pētījuma sākuma spontāni palielinājās urīna izdalīšanās (vidēji $-SD 7,0\pm 3,5$ stundas pēc piedzimšanas), kā arī pazeminājās vidējais elpceļu spiediens mehāniskajai ventilācijai. Furosemīda lietošana ($7,3\pm 3,5$ stundas pēc piedzimšanas) uzlaboja urīna izdalīšanos 24-48 un 48-72 stundas pēc zāļu lietošanas, kā rezultātā vēl vairāk pazeminājās vidējais elpceļu spiediens un bija iespējama ekstubācija. Tomēr starp grupām nebija nozīmīgu atšķirību attiecībā uz atvērta arteriālā vada sastopamību, bronhopulmonālās displāzijas izraisītu saslimstību un mirstību.

Sistematiskā pārskatā par intravenozi vai enterāli lietojamiem cilpas diurētiskajiem līdzekļiem priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ar hronisku plaušu slimību (HPS) vai to attīstības stadijā tika secināts, ka priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, kuri ir jaunāki par 3 nedēļām un kuriem attīstās HPS, viena furosemīda dienas deva oksigēnāciju uzlabo nevienmērīgi. Starp pacientiem, kuri ir vecāki par 3 nedēļām un kuriem ir HPS, plaušu mehānika pēc vienas furosemīda devas īslaicīgi uzlabojas tiem pacientiem, kuriem nav veikta intubācija. Plaušu mehānika un oksigēnācija visiem pacientiem uzlabojās pēc vienu nedēļu ilgas ārstēšanas ar furosemīdu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Furosemīds no kuņģa-zarnu trakta uzsūcas ātri, tomēr nepilnīgi. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 60 minūšu laikā. Uzturs palēnina, bet nesamazina uzsūkšanos no kuņģa un zarnu trakta.

Furosemīda iekšķīgi lietojama šķīduma biopieejamība ir 65 %.

Izkliede

96-98 % furosemīda saistās ar plazmas olbaltumvielām (ja plazmā ir sasniegta terapeitiska koncentrācija). Pacientiem ar aknu mazspēju ir samazināta saistīšanās ar olbaltumvielām.

Šķietamais izklijes tilpums ir aptuveni 0,150 l/kg.

Biotransformācija

Neliels furosemīda daudzums, kas uzsūcies, tiek inaktivēts aknās, un, visticamāk, nierēs, veidojoties glikuronīda savienojumiem.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ($t^{1/2}$ bēta) ir aptuveni 50 minūtes. Plazmas klīrens ir aptuveni 2-3 ml/min/kg. To veido eliminācija ar urīnu un kuņģa un zarnu traktā, daļēji ar žulti. Furosemīds tiek izvadīts strauji un galvenokārt ar urīnu, pārsvarā neizmainītu zāļu veidā.

Furosemīds šķērso placentāro barjeru.

Furosemīds izdalās mātes pienā.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Biopieejamība pēc iekšķīgas lietošanas ir samazināta. Eliminācija ar žulti kompensē nieru mazspēju, un tā var sasniegt 86–98 % no izvadītā daudzuma anefriskiem pacientiem. Furosemīds ir vāji dializējams.

Pediātriskā populācija

Pamatojoties uz izstrādātā fizioloģiski pamatotā farmakokinētikas (PBPK) modeļa prognozēm, nav paredzamas būtiskas furosemīda biopieejamības atšķirības starp pieaugušajiem un bērniem. Priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem ir lielāks izkļiedes tilpums un līdz ar to lielāks eliminācijas pusperiods, kas samazinās, palielinoties pēcdzemdību vecumam. Furosemīda eliminācija gan izmēra, gan nieru attīstības atšķirību dēļ bērniem, īpaši jaundzimušajiem un pieaugušajiem var būt atšķirīga. Vienā pētījumā tika ziņots par 19,9 un 7,7 stundu pusperiodiem attiecīgi priekšlaikus dzimušiem un iznēsātiem zīdaiņiem. Ilgais eliminācijas pusperiods jaundzimušajiem salīdzinājumā ar pieaugušajiem ir saistīts gan ar nenobriedušu nieru darbību, gan nenobriedušu glikuronidācijas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīta teratogēna iedarbība. Reproductīvās toksikoloģijas pētījumos ar žurku augļiem novēroja samazinātu diferencētu kamoliņu skaitu, hipokaliēmijas izraisītas skeleta anomālijas lāpstiņās, augšdelma kaulā un ribās, kā arī hidronefrozi peļu un trušu augļiem pēc lielu devu ievadīšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts (E 421)

Kukurūzas ciete

Kroskarmelozes nātrija sāls (E 468)

Povidons (E 1201)

Zemeņu aromātviela (satur gumiarābiku (E 414), nātriju, furaneolu, sulfītus (E 220), etiķskābi (E 260))

Nātrija stearilfumarāts

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Derīguma termiņš

12 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/alumīnija blisteris, kas satur 28 mutē disperģējamās tabletes.

Katra kastīte satur 28, 56, 84 vai 112 mutē disperģējamās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ievadīšana caur enterālās barošanas zondi (nazogastrālo zondi)

Bopediat mutē disperģējamās tabletes disperģējas krāna ūdenī, un tās pēc disperģēšanas var ievadīt caur enterālās barošanas zondi (nazogastrālo zondi). Bērniem līdz 6 mēnešu vecumam zāļu ievadīšanai jāizmanto sterils ūdens. Pētījumi ar visām standarta barošanas zondēm (silikona, polivinilhlorīda/PVH, poliuretāna/PU) liecina, ka tad, ja tiek ievadīta 60 mg deva, Bopediat bez zondes nosprostošanās var ievadīt, izmantojot zondes ar diametru no 4 Fr līdz 10 Fr.

Nepieciešamais skaits mutē disperģējamo tablešu jāievieto šļircē (5, 10 vai 20 ml šļircē atkarībā no lietoto tablešu skaita) un šļircē jāieviek vajadzīgais ūdens daudzums: 1 ml uz katrām divām tabletēm vai to daļu (piemēram, 1 ml uz 2 tabletēm, 2 ml uz 2,5 tabletēm, 3 tabletēm vai 4 tabletēm). Šļircēs galam jābūt droši noslēgtam ar vāciņu vai aizvērtam ar pirkstu.

Lai disperģētu tabletes, šļirce ar 180 grādu kustību jāapgriež otrādi, grozot plaukstu locītavu vismaz 30 sekundes (aptuveni 40 kustības). Lai pārlicinātos, ka ir disperģējis viss saturs, jāveic vizuāla pārbaude. Ja nepieciešams, kustību skaitu/laiku var palielināt, cik nepieciešams, lai iegūtu pilnīgu dispersiju. Disperģējot ūdenī, 5 mg tabletes veido viendabīgu sārtu šķīdumu. Gatavajā disperģētajā šķīdumā nedrīkst būt redzamu sabiezējumu vai neizšķīdušu fragmentu.

Kad disperģēšana ir pabeigta, no šļircēs jāizvada gaiss, pēc tam devu var ievadīt caur barošanas zondi. Pēc zāļu ievadīšanas visu veidu zondes ir jāizskalo ar vismaz 5 ml ūdens, izņemot 4 Fr zondes: to skalošanas tilpumu var samazināt līdz 3 ml.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleibrüggenkamp 15
48159 Münster
Vācija

B. B.IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojami drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE –5 mg mutē disperģējamās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes
furosemidum
Bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem (neieskaitot)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra mutē disperģējamā tablete satur 5 mg furosemīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur sulfītus.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

28 mutē disperģējamās tabletes
56 mutē disperģējamās tabletes
84 mutē disperģējamās tabletes
112 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2027/001 28 mutē disperģējamās tabletes
EU/1/26/2027/002 56 mutē disperģējamās tabletes
EU/1/26/2027/003 84 mutē disperģējamās tabletes
EU/1/26/2027/004 112 mutē disperģējamās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bopediat 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI — 5 mg mutē disperģējamās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes
furosemidum
Bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem (neieskaitot)

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Proveca

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes furosemidum

Pirms Jūs vai Jūsu bērns uzsāk zāļu lietošanu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam vai bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Bopediat un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Bopediat lietošanas
3. Kā lietot Bopediat
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Bopediat
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Bopediat un kādam nolūkam tās lieto

Bopediat satur aktīvo vielu furosemīdu. Furosemīds pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par diurētiskajiem līdzekļiem un kas palielina urīna daudzumu, ko izvada nieres, palīdzot no ķermeņa izvadīt liekos šķidrumus. Diurētiskos līdzekļus sauc arī par urīndzenošām tabletēm.

Bopediat lieto bērniem no dzimšanas līdz nepilnu 18 gadu vecumam, lai ārstētu:

- sirds, nieru vai aknu slimību izraisītu tūsku (šķidruma aizturi) un
- hipertensiju (paaugstināts asinsspiediens), kas saistīta ar hronisku (ilgstošu) nieru slimību.

Bopediat aktīvā viela furosemīds bloķē nātrija un hlorīda atkārtotu uzsūkšanos no nieru daļas, ko dēvē par Henles cilpu. Tā rezultātā palielinās urīna veidošanās, kas palīdz izvadīt no ķermeņa lieko šķidrumu un pazemināt asinsspiedienu, samazinot šķidruma tilpumu asinsvados.

2. Kas Jums jāzina pirms Bopediat lietošanas

Nelietojiet Bopediat, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir alerģija pret furosemīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- neveidojas urīns (ir anūrija) vai ir akūta nieru mazspēja ar anūriju, kas nereaģē uz šīm zālēm;
- ir būtiskas problēmas ar urīna izvadi, jo ir aizsprostota urīna plūsma (urīnceļu obstrukcija);
- organismā ir mazs asiņu vai citu šķidrumu tilpums (hipovolēmija);
- ir dehidratācija;
- ir ļoti zems kālija līmenis asinīs (smaga hipokaliēmija) (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”);
- ir ļoti zems nātrija līmenis asinīs (smaga hiponatriēmija);
- ir aknu iekaisums (hepatīts), kas smagi ietekmē aknu darbību, un tiek veikta hemodialīze (procedūra atkritumvielu izvadīšanai no asinīm, ko izmanto pacientiem ar nieru slimību) vai ir smaga nieru mazspēja;
- ir aknu darbības traucējumu izraisīta galvas smadzeņu disfunkcija (aknu encefalopātija).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto Bopediat, konsultējieties ar savu vai bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir pirmsdiabēts vai cukura diabēts (slimība, kuras gadījumā organisms nespēj pienācīgi kontrolēt cukura līmeni asinīs). Cukura līmenis asinīs ir regulāri jāpārbauda;
- ir podagra (pārāk daudz urīnskābes asinīs). Ārstējot ar Bopediat, var biežāk rasties podagras lēkmes;
- ir aknu darbības traucējumi, jo pastāv aknu encefalopātijas, slimības, kas var izraisīt apjukumu, miegainību vai neparastu uzvedību, attīstības risks. Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- ir urīnceļu obstrukcija;
- ir patoloģisks nātrijs (sāls), kālija vai kreatinīna (nieru darbības rādītājs) līmenis asinīs;
- ir zems asinsspiediens;
- izveidojas dehidratācija, lietojot Bopediat;
- ir sistēmiska sarkanā vilkēde (slimība, kuras gadījumā organisma aizsardzības sistēma uzbrūk normālajiem audiem, izraisot tādus simptomus kā pietūkušas locītavas, nogurums un izsitumi). Ārstēšana ar Bopediat varētu to pastiprināt;
- ir jālieto citas zāles, kas var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, vai ir citas medicīniskas problēmas, kuras ir saistītas ar asinsspiediena pazemināšanās risku;
- ir grūtniecība;
- nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja Jums rodas smagi izsitumi, pūšļi, ādas lobīšanās, čūliņas mutē vai acīs, sejas vai mēles pietūkums, drudzis vai ļoti slikta pašsajūta (smagas ādas nevēlamās blakusparādības (*severe cutaneous adverse reaction, SCAR*));
- ir hepatorenālais sindroms (nopietns stāvoklis, kad nieru darbība pasliktinās smagas aknu slimības dēļ);
- ir zems olbaltumvielu līmenis asinīs (hipoproteinēmija);
- bērns ir dzimis priekšlaikus un viņam ir žultsakmeņi (holelitiāzi);
- bērns ir zīdains ar sekundāru hiperparatireozī (pārmērīgi aktīviem epitēlijķermenīšiem citas slimības dēļ) vai kaulu slimību.

Ārstēšanas laikā Jūsu vai Jūsu bērna ārsts organizēs medicīniskās pārbaudes un asins analīzes, lai kontrolētu, kā notiek Jūsu vai Jūsu bērna ārstēšana. Ja rodas dehidratācija, pārmērīgs šķidrums zudums vai tiek traucēts ķīmiskais līdzsvars organismā (piemēram, zems kālija vai nātrijs līmenis), var būt nepieciešams uz laiku pārtraukt ārstēšanu vai samazināt devu.

Saules vai UV staru iedarbība: pastāstiet ārstam, ja Jūsu vai Jūsu bērna āda spēcīgi reaģē (piemēram, apsārtums, apdegumi vai pūšļi veidojas vieglāki nekā parasti) pēc saules vai UV staru iedarbības (fotosensitivitāte), jo ārstēšana var būt jāpārtrauc.

Lietojot šīs zāles, Jums vai Jūsu bērnam jāierobežo saules gaismas un UV staru iedarbība, jāizvairās no solārija apmeklējuma, jāvalkā aizsargājošs apģērbs, atrodoties ārpus telpām, kā arī jāizmanto aizsarglīdzekļi pret sauli ar augstu saules aizsargfaktoru (SPF). Ja rodas ādas reakcija, sazinieties ar ārstu.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu, pirms Bopediat lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Jaundzimušie un priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Bopediat lietošana jaundzimušajiem un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem rūpīgi jāuzrauga ārstam, farmaceitam vai medmātai.

Priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem šīs zāles var palielināt sirds slimības, ko dēvē par *ductus arteriosus* (asinsvads sirds tuvumā, kas paliek atvērts, kad tam pēc piedzimšanas jābūt slēgtam), risku. Pirms šo zāļu lietošanas ārsts rūpīgi apsvērs šo zāļu ieguvumus un risku un ārstēšanas laikā kontrolēs Jūsu mazuli.

Ja šīs zāles lieto jaundzimušajiem un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, lai tās ilgstoši lietotu lielās devās, var būt nepieciešama nieru skenēšana ar ultraskaņu.

Citas zāles un Bopediat

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūs vai Jūsu bērns lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu bērns lietojat:

- zāles, kas var pazemināt kālija līmeni asinīs, piemēram, urīndzenošas tabletes (diurētiskos līdzekļus), kortikosteroīdus, tetrakozaktīdu, amfotericīnu B un dažus caurejas līdzekļus;
- zāles, kas var pazemināt nātrija līmeni asinīs, piemēram, diurētiskos līdzekļus, desmopresīnu, konkrētus antidepresantus, karbamazepīnu un okskarbazepīnu;
- zāles, kas var ietekmēt dzirdi (piemēram, vankomicīnu, teikoplanīnu, aminoglikozīdus, platīna savienojumus un cilpas diurētiskos līdzekļus);
- asinsspiedienu pazeminošas zāles, tai skaitā sirds glikozīdus, diurētiskos līdzekļus, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, angiotensīna II receptoru blokatorus un alfa blokatorus;
- zāles, kas satur ciklosporīnu, ko lieto kā imūnsupresantu;
- zāles, kas satur fenitoīnu, ko lieto epilepsijas ārstēšanai;
- pret diabēta zāles, piemēram, metformīnu;
- zāles, ko lieto uzvedības vai garīgās veselības traucējumu ārstēšanai (piemēram, risperidonu);
- zāles, ko lieto garastāvokļa traucējumu, piemēram, bipolāro traucējumu ārstēšanai (litiju);
- zāles, kas var izraisīt sirds ritma traucējumus, ko sauc par *torsades de pointes*. Pie tām pieder:
 - daži antidepresanti (piemēram, citaloprāms, escitaloprāms);
 - dažas zāles, ko lieto garastāvokļa un uzvedības traucējumu ārstēšanai (piemēram, fenotiazīni [hlorpromazīns, ciamemazīns, flufenazīns, levomepromazīns, pipotiazīns, mehitzazīns], benzamīdi [amisulprīds, sulpirīds, sultoprīds, tiaprīds], butirofenoni [droperidols, haloperidols, pipamperons], pimozīds, sertindols, flupentiksols, zuklopentiksols);
 - dažas antibiotikas no makrolīdu grupas (piemēram, spiramicīns (vēnā), eritromicīns vēnā) vai fluorhinolonu grupas (piemēram, moksifloksacīns, levofloksacīns);
 - dažas zāles, ko lieto vēža un tā blakusparādību ārstēšanai (piemēram, toremifēns, arsēna savienojumi un dolasetrons vēnā);
 - dažas zāles, ko lieto malārijas ārstēšanai (piemēram, halofantrīns, lumefantrīns);
 - dažas zāles, ko lieto sēnīšu vai parazītu izraisītu infekciju ārstēšanai (piemēram, pentamidīns);
 - dažas zāles, ko lieto aizcietējuma ārstēšanai (piemēram, cisaprīds, prukaloprīds);
 - dažas zāles, ko lieto sirds ritma traucējumu ārstēšanai (piemēram, hinidīns, hidrohinidīna dizopiramīds, dofetilīds, amiodarons, sotalols, ibutilīds, dronedarons);
 - bepridils (zāles, ko lieto stenokardijas (sāpju krūtīs) ārstēšanai);
 - vinkamīns vēnā (zāles, ko lieto ar vecumu saistītu nelielu neiroloģisku traucējumu ārstēšanai);
 - metadons (zāles, ko lieto, lai ārstētu atkarību no narkotikām) (skatīt sadaļu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”);
- zāles, kas, lietojot kopā ar furosemīdu, var izraisīt nefrotoksicitāti un/vai nieru bojājumu, piemēram:
 - zāles, kas satur aminoglikozīdus (antibiotiku veids);
 - AKE inhibitori vai angiotensīna II receptoru blokatori (paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai);
 - nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi un acetilsalicilskābe (aspirīns);
 - zāles, kas satur jodētas kontrastvielas diagnostikas mērķiem;
 - zāles, kas satur platīna savienojumus un ko lieto dažu vēža veidu ārstēšanai;
- zāles, kas, lietojot kopā ar furosemīdu, var izraisīt hipotensiju, piemēram:
 - alfa blokatori (paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai);
 - zāles, kas satur baklofēnu (zāles, ko lieto patvaļīgu muskuļu kontrakciju ārstēšanai);

- zāles, kas satur nitrātu atvasinājumus un radniecīgus savienojumus sāpju krūtīs (*stenokardijas*) ārstēšanai;
- imipramīna grupas antidepresanti un neiroleptiskie līdzekļi (garīgo slimību ārstēšanai);
- zāles, kas satur amifostīnu (zāles, ko lieto vēža ārstēšanai).

Jūsu ārstam var būt jāmaina Jūsu vai Jūsu bērna lietotā deva un/vai jāveic citi piesardzības pasākumi, ja Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto šādas zāles:

- aliskirēnu, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dati par furosemīda lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta reproduktīvā toksicitāte.

Bopediat nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Furosemīds/metabolīti izdalās mātes pienā tādā mērā, ka ir iespējama ietekme uz ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Bopediat terapijas laikā jāpārtrauc barošana ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Bopediat neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Bopediat satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Bopelat satur sulfītus

Reti var izraisīt smagas paaugstinātas jutības reakcijas un bronhuspazmu.

3. Kā lietot Bopediat

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā Jūsu vai Jūsu bērna ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Tablešu skaits, kas Jums vai Jūsu bērnam jālieto, būs atkarīgs no Jūsu vai Jūsu bērna ķermeņa masas, kā arī ārstējamās slimības iemesla un smaguma pakāpes.

Ieteicamā dienas deva ir 1–2 mg/kg ķermeņa masas, ko lieto kā vienu devu vai kā divas dalītas devas.

Bopediat jālieto iekšķīgi.

Tableti var lietot ar ēdienu vai bez tā.

Šīs zāles ir mutē disperģējama tablete, kas nozīmē to, ka tā mutē disperģē. Novietojiet tableti uz mēles vai aiz vaiga mutes dobumā (vieta mutē starp vaigiem un zobiem) un ļaujiet tai disperģēt. Pēc tam, kad tablete ir pilnībā sadalījusies, var uzdzert nelielu malku ūdens. Alternatīvi jaundzimušajiem tableti var novietot aiz vaiga, nevis uz mēles, bet tas var palielināt tabletes izšķīšanas laiku.

Alternatīvi Bopediat var disperģēt krāna ūdenī. Pēc disperģēšanas tās var ievadīt arī ar dozēšanas šļirci. Vajadzīgais ūdens daudzums ir 1 ml katrām 2 tabletēm vai to daļām (piemēram, 1 ml 2 tabletēm, 2 ml 2,5 tabletēm, 3 tabletēm vai 4 tabletēm). Bērniem līdz 6 mēnešu vecumam jāizmanto vārīts un atdzesēts ūdens. Pēc Bopediat ievadīšanas ievelciet šļircē tādu pašu ūdens tilpumu, kāds tika izmantots, lai sagatavotu devu un ievadītu to pacientam. Tas nodrošina visas devas ievadīšanu.

Ja Jums ir jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam vai bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet Bopediat lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja novērojat kādu no šiem simptomiem:

- sarkanīgi, nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi uz rumpja ādas, bieži ar pūšļiem vidū, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šiem nopietnajiem izsitumiem var būt vērojams drudzis un gripai līdzīgi simptomi. Tās var būt pazīmes, kas liecina par Stīvensa-Džonsona sindromu (biežums nav zināms) vai toksisku epidermas nekrolīzi (biežums nav zināms);
- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli. Tās var būt pazīmes, kas liecina par dzīvībai bīstamu stāvokli, ko sauc par DRESS (zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem). Šīs blakusparādības biežums nav zināms;
- sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar sacietējumiem zem ādas un pūšļiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā, un tie var liecināt par slimību, ko dēvē par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (biežums nav zināms);
- pēkšņa smaga alerģiska reakcija ar apgrūtinātu elpošanu, mēles/lūpu pietūkumu, neskaidru sajūtu galvā, paātrinātu sirdsdarbību, svīšanu un samaņas zudumu (anafilaktiskas reakcijas). Šīs blakusparādības biežums ir rets.

Citas iespējamās blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- samazināts kopējais šķidrums organismā (hipovolēmija); Hipovolēmijas pazīmes ir reibonis vai neskaidra sajūta galvā, ļoti stipras slāpes, samazināta urīna izdalīšanās un vēsa mikla āda;
- izteikta asinsspiediena pazemināšanās, pārejot no sēdus stāvokļa uz stāvus stāvokli (ortostatiska hipotensija), kā rezultātā var rasties reibonis un/vai ģībonis;
- kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, kas var liecināt par nieru darbības traucējumu pastiprināšanos (kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs);
- paaugstināts tauku (triglicerīdu) līmenis asinīs (paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs);
- sāļu un ūdens daudzuma izmaiņas organismā (elektrolītu līdzsvara traucējumi);
- pārmērīga ūdens daudzuma zudums no organisma (dehidratācija).

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvas smadzeņu darbības traucējumi, piemēram, apjukums, miegainība, ko izraisa aknu darbības traucējumi (aknu encefalopātija);
- augsts urīnskābes līmenis asinīs, kas var izraisīt fiziskus simptomus, piemēram, sāpīgu locītavu iekaisumu (podagru);
- paaugstināts holesterīna līmenis asinīs;
- zems kālija līmenis asinīs (hipokaliēmija);
- zems nātrija līmenis asinīs (hiponatriēmija);
- pārmērīga urīna daudzuma veidošanās (poliūrija);
- stāvoklis, kad šķidrums zuduma dēļ asinis kļūst koncentrētākas (hemokoncentrācija).

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- ādas reakcijas, kas var būt alerģiskas vai nealerģiskas (ādas reakcija);
- niezoši izsitumi, kas ir pacelti vai nelīdzeni (nātrene);
- autoimūns traucējums, kas izraisa pūšļu veidošanos uz ādas un mitrām ķermeņa virsmām (pemfigoīds);

- alerģiska reakcija, kas uz ādas izraisa plaši izplatītas, pūslīšu veida čūlas (ģeneralizēti bulozi, fiksēti zāļu izraisīti izsitumi);
- nieze;
- saules apdegumam līdzīgas reakcijas pēc saules vai UV starojuma iedarbības (fotosensitivitāte);
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus plankumus vai plankumus uz ādas, kas var izskatīties kā mērķis vai “vērša acs” ar tumši sarkanu centru, ko ieskauj gaiši sarkani gredzeni (daudzformu eritēma);
- nelieli sarkanīgi violeti plankumi uz ādas (purpura);
- slikta dūša (nelabums);
- dzirdes traucējumi (skaņas uztveres traucējumi);
- kurlums (kas var būt neatgriezenisks);
- traucēta spēja kontrolēt cukura līmeni asinīs (samazināta ogļhidrātu tolerance);
- paaugstināts cukura līmenis asinīs (paaugstināts glikozes līmenis asinīs);
- zems trombocītu, t. i., sastāvdaļu, kas palīdz asinīm sarecēt, līmenis asinīs (trombocitopēnija).

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- drudzis (paaugstināta ķermeņa temperatūra);
- pārāk daudz eozinofilo leukocītu – balto asins šūnu veids (eozinofīlija);
- zems neitrofilo leukocītu, t. i., balto asins šūnu veida, kas cīnās pret infekciju, līmenis (neitropēnija);
- tādas sajūtas kā nejutīgums, tirpšana, durstīšana (parestēzijas);
- vemšana;
- caureja;
- nieru darbības traucējumi, kuru gadījumā nierēs ir iekaisums, kas ietekmē to spēju filtrēt asinis un veidot urīnu (tubulointerstiāls nefrīts);
- zvanīšana vai džinkstēšana ausīs (tinnīts);
- asinsvadu iekaisums (vaskulīts);
- pēkšņš sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums, apgrūtināta elpošana vai rīšana, smaga nieze vai izsitumi (anafilaktiska reakcija).

Ļoti reti (var rasties līdz pat 1 no 10 000 cilvēkiem)

- pēkšņš aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa stipras sāpes vēderā un mugurā (akūts pankreatīts);
- aknu bojājumi, ko izraisa žults, aknās sintezēta šķidrums, kas palīdz noārdīt taukus, uzkrāšanās (holestātisks aknu bojājums);
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis, ko konstatē asins analīzēs (paaugstināts transamināžu līmenis);
- ļoti zems balto asins šūnu, ko dēvē par granulocītiem un kas ir svarīgas cīņā pret infekciju, līmenis (agranulocitoze);
- stāvoklis, kura gadījumā kaulu smadzenes pārtrauc veidot asins šūnas (kaulu smadzeņu mazspēja).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- asins recekļu veidošanās asinsvados (tromboze);
- apgrūtināta urīna izdalīšanās no urīnpūšļa (urīna aizture);
- nierakmeņi (nefrolitiāze);
- kalcija uzkrāšanās nierēs (nefrocalcinoze);
- urīnvielas līmeņa asinīs paaugstināšanās (paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs);
- kālija daudzuma samazināšanās asinīs saistībā ar hlora jonu līmeņa pazemināšanos asinīs un skābju un bāzu līdzsvara zudumu, kā arī aldosterona sekrēcijas palielināšanās (pseido Bartera sindroms);
- izmainīts skābju un bāzu līdzsvars asinīs (metaboliskā alkaloze);
- iekaisīga saistaudu slimība, kas var ietekmēt locītavas un daudzus orgānus, tai skaitā ādu, sirdi, plaušas, nieres un nervu sistēmu (sistēmiska sarkanā vilkēde);
- reibonis;

- ģībonis (sinkope);
- bezsamaņa,
- galvassāpes;
- muskuļu sadalīšanās, kas bieži izraisa nieru bojājumu (rabdomiolīze);
- neļaudabīgs, paaugstināts ādas bojājums, kas var niezēt vai mainīt krāsu (lihenoīda keratoze);
- plaši izsitumi ar nelieliem strutām pildītiem izciļņiem, bieži ar drudzi (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP));
- smagi izsitumi ar pūšļu veidošanos uz ādas, mutē, acīs vai uz dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS));
- izsitumi ar drudzi, palielinātiem limfmezgliem un iespējamu ietekmi uz iekšējiem orgāniem, piemēram, aknām, nierēm vai plaušām (zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS));
- lielu ādas laukumu lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze (TEN)).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu vai bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Bopediat

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „Derīgs līdz” vai „EXP”.

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, ko vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Bopediat satur

- Aktīvā viela ir furosemīds.
Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes satur 5 mg furosemīda.
- Citas palīgvielas ir:
mannīts (E 421), kukurūzas ciete, kroskarmelozes nātrija sāls (E 468), povidons (E 1201), zemeņu aromātviena (satur gumiarābiku (E 414), nātriju, furaneolu, sulfītus (E 220), etiķskābi (E 260)) (skatīt 2. punktu “Bopediat satur sulfītus”), nātrija stearilfumarāts (skatīt 2. punktā “Bopediat satur nātriju”), sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

Bopediat ārējais izskats un iepakojums

Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes ir gaiši sarkanas, apaļas, plakanas tabletes ar slīpu malu ar iespaidumu “F” vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē, ar diametru 5,7 mm. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Bopediat 5 mg mutē disperģējamās tabletes ir pieejamas PVH/PVDH/alumīnija blisteros, pa 28 tabletēm katrā.

Katra kastīte satur 28, 56, 84 vai 112 mutē disperģējamās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleibrüggenkamp 15
48159 Münster
Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>