

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bopediat 5 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver smeltetablett inneholder 5 mg furosemid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver smeltetablett inneholder også sulfitter.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Smeltetablett

Lys rød, rund, flat tablett med skråkant, preget med «F» på den ene siden og en delestrek på den andre siden med en diameter på 5,7 mm. Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Bopediat er indisert hos barn fra fødsel til under 18 år for behandling av ødem av kardial eller renal opprinnelse, ødem av hepatisk opprinnelse og hypertensjon hos pasienter med kronisk nyresykdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt daglig dose av furosemid er 1 til 2 mg/kg kroppsvekt, fordelt på 1 dose eller 2 delte doser.

Dosen skal justeres i henhold til indikasjon og alvorlighetsgrad av sykdommen.

Andre legemiddelformer er tilgjengelige for administrering hos pasienter som ikke kan få den relevante dosen med et passende antall smeltetabletter.

Glemt dose

Dersom en dose blir glemt, skal dosen hoppes over og neste dose gis som vanlig.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Uansett alder på pasienten skal tabletten plasseres på tungen eller i munnhulen, der den skal løse seg opp. Det kan drikkes vann etter at smeltetabletten er helt oppløst. For nyfødte kan tabletten alternativt plasseres i kinnposen i stedet for på tungen, men dette kan øke dispersjonstiden.

Alternativt kan Bopediat dispergeres i vann fra springen. Når den er dispergert, kan den administreres oralt via en doseringssprøyte. Mengden vann som kreves, er 1 ml for 2 tabletter eller deler av disse (f.eks. 1 ml for 2 tabletter, 2 ml for 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Sterilt vann skal brukes hos barn under 6 måneder. Etter administrering av Bopediat skal samme mengde vann som ble brukt til å klargjøre dosen, trekkes inn i sprøyten og administreres til pasienten. Dette sikrer at hele dosen blir gitt.

Bopediat smeltetabletter er utformet med en funksjonell delestrek. For å sikre nøyaktig administrering av en halv dose, skal tablettene holdes godt fast og bryttes langs den sentrale delelinjen slik at det blir to like halvdeler.

Dette legemidlet kan tas med eller uten mat.

Noen pasienter kan trenge administrering via enteral ernæringssonde dersom de ikke kan ta legemidlet oralt.

Se pkt. 6.6 for instruksjoner om klargjøring av legemidlet før administrering via en enteral ernæringssonde.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Anuri eller akutt nyresvikt med anuri som ikke responderer på furosemid.
- Hepatisk encefalopati.
- Obstruksjon av urinveiene.
- Hypovolemi.
- Dehydrering.
- Alvorlig hypokalemi.
- Alvorlig hyponatremi.
- Progressiv hepatitt og alvorlig hepatocellulær insuffisiens hos pasienter i hemodialyse og hos pasienter med alvorlig nyresvikt (kreatininclearance mindre enn 30 ml/min) på grunn av risikoen for akkumulering av furosemid, som i dette tilfellet hovedsakelig skiller ut via galleveien.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Elektrolyttbalanse

Natrium i serum

Serumnivåer av natrium skal kontrolleres før behandling igangsettes, deretter med jevne mellomrom. Alle diuretika kan forårsake hyponatremi, som kan føre til nevrologiske symptomer, inkludert forvirring og anfall, økt risiko for fall, forverret hjertesvikt og hypotensjon og sirkulasjonskollaps (se pkt. 4.8).

En reduksjon i serumnatrium kan i utgangspunktet være asymptomatisk, derfor er regelmessig overvåking viktig, spesielt i de populasjonene som er i faresonen.

Kalium i serum

Kaliumdepleksjon med hypokalemi er en stor risiko forbundet med loopdiuretika (se pkt. 4.8).

Hypokalemi (< 3,5 mmol/l) skal forebygges i risikogrupper, dvs. underernærte pasienter og/eller de som får behandling med flere legemidler, de med skrumplever sammen med ødem og ascites, med koronar hjertesykdom eller med hjertesvikt. Hypokalemi øker kardial toksisitet hos digitalislegemidler og risikoen for arytmi. Hos pasienter med forlenget QT-intervall (medfødt eller medikamentindusert) fremmer hypokalemi alvorlige arytmier, spesielt *torsades de pointes*, som kan være potensielt dødelige, spesielt hos pasienter med bradykardi. I alle tilfeller skal plasmanivåene av kalium overvåkes oftere. Den første målingen av kaliumnivå i plasma skal utføres i løpet av uken etter behandlingsstart.

Blodglukose

Den hyperglykemiske effekten av furosemid er moderat (se pkt. 4.8). Hos pasienter med diabetes eller prediabetes skal det foretas økt overvåking av blodglukose.

Urinsyre i serum

Væske- og natriumdepleksjon induisert av furosemid reduserer urinutskillelsen av urinsyre. Hos pasienter med hyperurikemi kan det være økning i forekomst av giktanfoll. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter med gikt.

Serumkreatinin

Furosemid kan forårsake en forbigående økning i kreatinin (se pkt. 4.8). Regelmessig overvåking av serumkreatinin anbefales vanligvis under furosemidbehandling.

Nøye overvåking er nødvendig for pasienter med risiko for alvorlig væske-elektrolytt-ubalanse (oppkast, diaré, overdreven svette osv.). Dehydrering, hypovolemi og syre-base-ubalanse krever korrigerende behandling og kan kreve midlertidig seponering av behandlingen.

Alvorlige kutane bivirkninger

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med furosemidbehandling (se pkt. 4.8). Ved forskrivning skal pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner.

Dersom det oppstår tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene, skal furosemid seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes etter behov. Hos barn kan første presentasjon av utslett forveksles med en infeksjon, og leger skal vurdere muligheten for en reaksjon på furosemid hos barn som utvikler symptomer som utslett og feber under behandling med furosemid.

Fotosensitivitet

Det er rapportert fotosensitivitetsreaksjoner hos pasienter som bruker furosemid (se pkt. 4.8).

Dersom det oppstår en fotosensitivitetsreaksjon under behandlingen, skal behandlingen avbrytes. Dersom det er nødvendig med ny administrering, skal pasienten rådes til å beskytte hudområder som er eksponert for sol og kunstige UVA-stråler.

Systemisk lupus erythematosus

Forverring eller aktivering av systemisk lupus erythematosus (se pkt. 4.8).

Dersom det oppstår aktivering eller forverring av systemisk lupus erythematosus, skal behandlingen med furosemid seponeres.

Hepatiske sykdommer

Hos pasienter med hepatocellulær insuffisiens skal behandlingen administreres med forsiktighet og under streng overvåking av væske-elektrolytt-balansen, da det er risiko for hepatisk encefalopati (se pkt. 4.8). Dersom dette oppstår, skal behandlingen avbrytes umiddelbart.

Obstruksjon av urinveiene

Hos pasienter med delvis urinveisobstruksjon kan bruk av furosemid føre til urinretensjon (se pkt. 4.8). Det skal derfor iverksettes nøye overvåking av urinproduksjonen, spesielt ved starten av behandlingen med furosemid.

Dosejustering eller seponering

Furosemidbehandling kan kreve dosejustering eller seponering basert på klinisk vurdering hos pasienter med det følgende:

- Hypotensjon, spesielt hos pasienter med risiko for cerebral eller koronar iskemi, eller andre typer sirkulasjonssvikt.
- Symptomatisk hypotensjon som forårsaker svimmelhet, besvimelse eller bevissthetstap kan forekomme hos noen pasienter som behandles med furosemid, spesielt hos pasienter som tar andre legemidler som sannsynligvis kan forårsake hypotensjon (se pkt. 4.5), og pasienter med andre medisinske problemer som innebærer risiko for hypotensjon.
- Hepatorenalt syndrom (nyresvikt på grunn av alvorlig leverskade).
- Hypoproteinemi, spesielt hos pasienter med nefrotisk syndrom: mulig reduksjon av furosemids diuretiske effekt og potensering av bivirkninger, spesielt ototoksisitet.
- Kolelithiasis hos premature spedbarn som får total parenteral ernæring samtidig med furosemid.
- Sekundær hyperparatyreoidisme og sykdom i skjelettet hos spedbarn som får langvarig furosemidbehandling.

Pediatrisk populasjon

Nyfødte og premature spedbarn

Hos nyfødte og premature spedbarn medfører langvarig bruk av furosemid i høye doser en risiko for nefrokalsinose og/eller intrarenal litiasis. Ultralyd av nyrene er derfor anbefalt.

Furosemid stimulerer syntesen av prostaglandin E2, en potent dilatator av åpen *ductus arteriosus*, og administrering av furosemid til premature spedbarn skal nøye avveies mot risikoen for å utløse en symptomatisk åpen *ductus arteriosus*.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

Sulfitter

Kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført interaksjonsstudier med Bopediat i den voksne eller pediatrike populasjonen.

Kaliumdepleterende legemidler

Hypokalemi er en disponerende faktor for arytmier (spesielt *torsades de pointes*) og øker toksisiteten til visse legemidler, for eksempel digoksin. Legemidler som kan indusere hypokalemi, er av denne grunn involvert i et stort antall interaksjoner. Disse midlene inkluderer kaliumdepleterende diuretika, alene eller i kombinasjon, stimulerende avføringsmidler, glukokortikosteroider, tetrakosaktid og amfotericin B (intravenøs bruk). Serumkalium skal overvåkes oftere dersom furosemid administreres samtidig med disse legemidlene.

Digitalisglykosider

Hypokalemi forsterker de toksiske effektene av digitalisglykosider. Hypokalemi skal korrigeres før behandling, og klinisk overvåking, overvåking av elektrolytter og elektrokardiografisk overvåking skal utføres.

Kaliumsparende diuretika, alene eller i kombinasjon (amilorid, kaliumkanrenoat, eplerenon, spironolakton, triamteren)

Selv om passende bruk av legemidlet i kombinasjon med disse midlene kan være nyttig hos noen pasienter, kan ikke muligheten for hypokalemi og, spesielt hos pasienter med nyresvikt og diabetes, hyperkalemi, utelukkes. Overvåking av blodkalium og om nødvendig elektrokardiogram (EKG) er nødvendig. Om nødvendig kan behandlingen revurderes.

Natriumdepleterende legemidler

Visse legemidler er oftere involvert i debut av hyponatremi. Disse inkluderer diuretika, desmopressin, serotoninreopptakshemmende antidepressiva, karbamazepin og okskarbazepin. Kombinert bruk av disse legemidlene øker risikoen for hyponatremi. Ytterligere overvåking av serumnatrium kan være nødvendig.

Ototoksiske legemidler

Samtidig bruk av ototoksiske legemidler øker risikoen for kokleovestibulær skade. Dersom denne typen samtidig administrering er nødvendig, skal overvåkingen av hørselen forsterkes. De aktuelle legemidlene er spesifikt glykopeptider som vankomycin og teikoplanin, aminoglykosider, platinaforbindelser og loopdiuretika.

Legemidler som forårsaker nefrotoksisitet og/eller nyreskade

Visse legemidler øker risikoen for nefrotoksisitet eller akutt nyreskade. Disse inkluderer acetylsalisylsyre, aminoglykosider, ACE-hemmere (angiotensin-konverterende enzym), angiotensin II-reseptorblokkere, jodholdige kontrastmidler, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) og platinamidler. Nyrefunksjonen skal overvåkes dersom disse legemidlene administreres samtidig med furosemid. Dehydrering og volumdepleksjon øker risikoen for akutt nyreskade. Pasientens væskebalanse skal overvåkes for å sikre at vedkommende er tilstrekkelig hydrert.

Legemidler som forårsaker hypotensjon

En forsterket hypotensiv effekt er mulig med alle antihypertensive legemidler. For ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere skal man vurdere å seponere furosemid før samtidig administrering eller starte med en lavere dose ACE-hemmer/angiotensin II-reseptorblokker. Hos pasienter med hjertesvikt som behandles med diuretika, skal oppstartsdosen av ACE-hemmere være svært lav. Andre legemidler med forsterket hypotensiv effekt, spesielt ortostatisk hypotensjon, inkluderer: alfablokkere, amifostin, baklofen, imipramin-antidepressiva, nevroleptika, nitratderivater. Blodtrykket skal overvåkes hos pasienter som behandles med samtidig administrerte legemidler som kan forårsake en hypotensiv effekt.

Legemidler som reduserer effekten av furosemid

Aliskiren

Aliskiren reduserer plasmakonsentrasjonen av oralt administrert furosemid. En reduksjon i effekten av furosemid kan observeres hos pasienter behandlet med både aliskiren og oral furosemid, og det anbefales at reduksjonen i den diuretiske effekten overvåkes og at dosen av furosemid justeres deretter.

Fenytoin

Den diuretiske effekten kan reduseres med opptil 50 %. Høyere doser furosemid kan brukes.

Torsadogene legemidler

Det er økt risiko for ventrikulære arytmier med torsadogene legemidler, spesielt *torsades de pointes*. Hypokalemi skal korrigeres før behandling, og klinisk overvåking, overvåking av elektrolytter og elektrokardiografisk overvåking skal utføres.

Torsadogene legemidler inkluderer: klasse Ia antiarytmika (kinidin, hydrokinidin, disopyramid) og klasse III antiarytmika (amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid), visse fenotiazin-nevroleptika (klorpromazin, cyamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin), benzamider (amisulfrid, sulpirid, sultoprid, tiaprid), butyrofenoner (droperidol, haloperidol, pipamrenon), andre nevroleptika (pimozid, sertindol, flupentiksol, zuklopentiksol), andre legemidler: bepridil, cisaprid, difemanil, dolasetron til intravenøs bruk, dronedaron, spiramycin til intravenøs bruk, erytromycin til intravenøs bruk, mizolastin, levofloksacin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin, vinkamin til intravenøs bruk, moksifloksacin, mequitazin, metadon, prakaloprid, toremifen, arsenforbindelser, citalopram, escitalopram.

Andre legemidler

Ciklosporin

Det er risiko for forhøyede serumkreatininnivåer uten endringer i plasmakonsentrasjoner av ciklosporin, selv når det ikke er væske-/natriumdepleksjon. I tillegg er det risiko for hyperurikemi og komplikasjoner som gikt.

Litium

Økte blodnivåer av litium kan oppstå ved tegn på overdosering, slik det er tilfelle når pasienter følger en natriumfattig diett med redusert urinutskillelse av litium. Dersom samtidig administrering ikke kan unngås, er det nødvendig med streng overvåking av litiumnivået i blodet og dosejustering.

Metformin

Metforminindusert laktacidose kan oppstå, forårsaket av mulig funksjonell nyresvikt relatert til diuretika, spesielt loopdiuretika. Metformin skal ikke brukes dersom serumkreatinin-nivåene overstiger aldersjusterte referanseverdier.

Risperidon

I placebokontrollerte studier utført med risperidon hos eldre pasienter (over 65 år) med demens, ble det observert en høyere forekomst av dødelighet hos pasienter behandlet med furosemid pluss risperidon. Forsiktighet bør utvises, og nytte/risiko-forholdet ved denne kombinasjonen eller samtidig behandling med andre potente diuretika bør vurderes før det tas en beslutning om bruk.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av furosemid hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Bopediat er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Furosemid/metabolitter skilles ut i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter på nyfødte/spedbarn som ammes, er sannsynlig.

Amming skal opphøre ved behandling med Bopediat.

Fertilitet

Det finnes ikke tilgjengelige data fra mennesker for effekten av furosemid på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Bopediat har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er elektrolyttubalanse ($\geq 1/10$), dehydrering ($\geq 1/10$), hypovolemi ($\geq 1/10$), økning i serumkreatinin ($\geq 1/10$), økning i triglyserider ($\geq 1/10$) og ortostatisk hypotensjon ($\geq 1/10$).

Bivirkninger

Tabellen nedenfor viser bivirkningene basert på data fra litteraturen om kliniske studier der furosemid ble administrert til totalt 1 387 pasienter, alle doser og indikasjoner kombinert.

Bivirkningene er listeført i tabell 1 nedenfor iht. MedDRA organklassesystem og frekvens, ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe presenteres bivirkningene i rekkefølge av synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1 Bivirkninger

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Hemokonsentrasjon*	Vanlige
	Trombocytopeni	Mindre vanlige
	Nøytropeni	Sjeldne
	Eosinofili	Sjeldne
	Agranulocytose	Svært sjeldne
	Benmargssvikt	Svært sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktiske reaksjoner	Sjeldne
	Systemisk lupus erythematosus	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Elektrolyttubalanse*	Svært vanlige
	Dehydrering*	Svært vanlige
	Hypovolemi*	Svært vanlige
	Hyponatremi*	Vanlige
	Hypokalemi*	Vanlige
	Gikt*	Vanlige
	Metabolsk alkalose*	Ikke kjent
	Pseudo-Bartter-syndrom*	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hepatisk encefalopati*	Vanlige
	Parestesi	Sjeldne
	Svimmelhet	Ikke kjent
	Synkope, bevissthetstap	Ikke kjent
	Hodepine	Ikke kjent

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Sykdommer i øre og labyrint	Hørselsforstyrrelse	Mindre vanlige
	Døvhets*	Mindre vanlige
	Tinnitus	Sjeldne
Karsykdommer	Ortostatisk hypotensjon*	Svært vanlige
	Vaskulitt	Sjeldne
	Trombose*	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Mindre vanlige
	Oppkast	Sjeldne
	Diaré	Sjeldne
	Akutt pankreatitt	Svært sjeldne
Sykdommer i lever og galleveier	Kolestatisk leverskade	Svært sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Hudreaksjon	Mindre vanlige
	Pruritt	Mindre vanlige
	Urtikaria	Mindre vanlige
	Generalisert bulløst fiksert legemiddelutslett	Mindre vanlige
	Pemfigoid	Mindre vanlige
	Purpura	Mindre vanlige
	Fotosensitivitetsreaksjon	Mindre vanlige
	Erythema multiforme	Mindre vanlige
	Stevens-Johnsons syndrom (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
	Toksisk epidermal nekrolyse (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom) (se pkt. 4.4)	Ikke kjent
	Lichenoid keratose	Ikke kjent
	Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Rabdomyolyse*
Sykdommer i nyre og urinveier	Polyuri*	Vanlige
	Tubulointerstitiell nefritt	Sjeldne
	Urinretensjon*	Ikke kjent
	Nefrokalsinose*	Ikke kjent
	Nefrolitiasis*	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi	Sjeldne
Undersøkelser	Økt kreatinin i blodet*	Svært vanlige
	Forhøyede triglyserider i blodet*	Svært vanlige
	Økt kolesterol i blodet*	Vanlige
	Økt urinsyre i blodet*	Vanlige
	Redusert karbohydrattoleranse*	Mindre vanlige
	Økt glukose i blodet*	Mindre vanlige
	Økte transaminaser	Svært sjeldne
	Økt urea i blodet*	Ikke kjent

* Bivirkninger merket med en stjerne er beskrevet nærmere nedenfor.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Forhøyede blodglukosenivåer observeres noen ganger, vanligvis under korte behandlingskurer med høye doser. Redusert karbohydrattoleranse er rapportert.

Hos diabetespasienter er det observert tilfeller av ukontrollerbare blodglukosenivåer.

Følgende legemiddelinduserte bivirkninger kan observeres og berettiger seponering av behandling eller dosereduksjon: elektrolyttforstyrrelser, hypokalemi, hyponatremi, dehydrering, hypovolemi ledsaget av ortostatisk hypotensjon og metabolsk alkalose.

Elektrolyttubalanse fremmes av følgende: et altfor strengt natriumfattig kosthold og visse lidelser (f.eks. skrumplever, hjertesvikt), kombinasjon med andre legemidler (se pkt. 4.5), og gastrointestinale og ernæringsmessige lidelser, som spesielt kan forverre hypokalemi.

Hypokalemi kan være assosiert med metabolsk alkalose, men ikke nødvendigvis. Dette har en tendens til å oppstå lettere ved høye doser eller hos pasienter med levercirrhose, underernæring eller hjertesvikt (se pkt. 4.4). Hypokalemi kan være spesielt alvorlig hos pasienter med hjertesvikt og kan også forårsake alvorlige arytmier, spesielt *torsades de pointes* som potensielt er dødelige, særlig når legemidlet administreres i kombinasjon med kinidin-antiarytmika.

Pseudo-Bartter syndrom, som inkluderer hypokalemi, hypokloremi, alkalose og hyperaldosteronisme, kan oppstå ved feilbruk og/eller langvarig bruk av legemidlet.

Furosemidbehandling kan forårsake en forbigående forhøyelse av serumkreatinin, blodurea, samt kolesterol og triglyserider. En liten økning i urinsyrenivået i blodet (omtrent 10 til 30 mg/l) kan forekomme under behandlingen og føre til et giktanfall.

Sykdommer i øre og labyrint

Hørselsforstyrrelser og sjeldne tilfeller av tinnitus, vanligvis forbigående, kan forekomme, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og hypoproteinemi (nefrotisk syndrom) (se pkt. 4.4).

Tilfeller av døvhet, som i sjeldne tilfeller kan være irreversible, har blitt rapportert etter oral eller intravenøs administrering av legemidlet. Hørselsforstyrrelser har blitt rapportert ved samtidig administrering av aminoglykosidantibiotika.

Karsykdommer

Hypovolemi og dehydrering kan føre til hemokonsentrasjon med risiko for trombose, spesielt hos eldre pasienter.

Sykdommer i lever og galleveier

Hos pasienter med hepatocellulær insuffisiens kan hepatisk encefalopati forekomme (se pkt. 4.3 og 4.4).

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Tilfeller av rabdomyolyse er rapportert, vanligvis i forbindelse med alvorlig hypokalemi.

Sykdommer i nyre og urinveier

Økt diurese kan forårsake eller forverre urinretensjon hos pasienter med obstruksjon og/eller kompresjon av urinveiene.

Tilfeller av nefrokalsinose og/eller urinstein assosiert med hyperkalsiuri har blitt observert hos svært premature spedbarn behandlet med høydoseinjeksjoner av furosemid.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Det kliniske bildet ved akutt eller kronisk overdose avhenger primært av omfanget og konsekvensene av elektrolytt- og væsketap, f.eks. hypovolemi, dehydrering, hemokonsentrasjon, hjertearytmier på grunn av overdreven diurese. Symptomer på disse forstyrrelsene inkluderer alvorlig hypotensjon (som utvikler seg til sjokk), akutt nyresvikt, trombose, deliriske tilstander, slapp paralyse, apati og forvirring.

Behandlingen skal derfor rettes mot væskeerstatning og korrigerende av elektrolyttbalansen. Sammen med forebygging og behandling av alvorlige komplikasjoner som følge av slike forstyrrelser og andre effekter på kroppen, kan dette korrigerende tiltaket nødvendigvis gjøre generell og spesifikk intensiv medisinsk overvåking og behandlingstiltak. Ingen spesifikk antidot mot furosemid er kjent. Dersom inntaket nettopp har funnet sted, kan det gjøres forsøk på å begrense ytterligere systemisk absorpsjon av virkestoffet ved hjelp av tiltak som mageskylling eller tiltak som er ment å redusere absorpsjonen (f.eks. aktivt kull).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: diuretika, sulfonamider, usammensatte preparater, ATC-kode: C03CA01

Virkningsmekanisme

Saluretisk aktivitet

Ved vanlige behandlingsdoser er hovedeffekten av furosemid på den ascenderende delen av Henle-sløyfen, hvor det hemmer absorpsjon av klorid og deretter natrium. Den har en sekundær effekt på den proksimale tubuli og fortynningssegmentet. Furosemid øker blodstrømmen til renal cortex. Denne egenskapen er spesielt verdifull når furosemid brukes i kombinasjon med betablokkere, som kan ha motsatt effekt. Furosemid påvirker ikke glomerulær filtrasjon (selv om økt glomerulær filtrasjon er observert under visse omstendigheter). Den saluretiske aktiviteten øker med dosen og vedvarer hos pasienter med nyresvikt.

Antihypertensiv aktivitet og andre effekter

Furosemid har en hemodynamisk effekt karakterisert ved redusert pulmonalt kapillærtrykk selv før noen diurese starter, og øker lagringskapasiteten i det venøse karsystemet som vist ved pletysmografi (disse egenskapene har blitt studert spesielt via intravenøs rute).

Furosemid virker på alle former for væske-/natriumretensjon med en doseavhengig respons. Den har en antihypertensiv effekt som følge av både natriumdepleksjon og hemodynamisk aktivitet.

Pediatriiske studier

En randomisert kontrollert studie av 57 premature spedbarn ($\leq 2\ 000$ gm) med respiratorisk distresssyndrom som trengte mekanisk ventilasjon etter fødselen, ble randomisert til furosemid ($n = 29$) (1 mg/kg/dag intravenøst) vs. kontrollgruppe ($n = 27$). Det forekom en spontan økning i urinproduksjon i kontrollgruppen 48 til 72 timer etter studiestart (gjennomsnitt $-SD\ 7,0 \pm 3,5$ timer postnatal alder) sammen med en reduksjon i gjennomsnittlig luftveistrykk for mekanisk ventilasjon. Bruk av furosemid ($7,3 \pm 3,5$ timer postnatal alder) økte urinproduksjonen 24 til 48 og 48 til 72 timer etter administrering, noe som resulterte i ytterligere reduksjon i gjennomsnittlig luftveistrykk og lettet

ekstubasjon. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom gruppene med hensyn til forekomst av åpen *ductus arteriosus*, sykkelighet fra bronkopulmonal dysplasi og dødelighet.

En systematisk gjennomgang av intravenøse eller enterale loopdiuretika for premature spedbarn med (eller som utvikler) kronisk lungesykdom (CLD) konkluderte med at hos premature spedbarn < 3 uker som utvikler CLD, fører én enkelt daglig dose furosemid til inkonsistent forbedring av oksygeneringen. Hos pasienter > 3 uker med CLD forbedres lungemekanikken forbigående hos ikke-intuberte pasienter etter én enkelt dose furosemid. Lungemekanikken og oksygeneringen ble bedre hos alle pasientene etter en ukes behandling med furosemid.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Furosemid absorberes raskt, men ufullstendig, fra mage-tarm-kanalen. Maksimale plasmakonsentrasjoner nås innen omtrent 60 minutter. Absorpsjonen fra mage-tarm-kanalen forsinkes, men reduseres ikke av mat.

Biotilgjengeligheten av furosemid som oral oppløsning er 65 %.

Distribusjon

Furosemid er 96 til 98 % plasmaproteinbundet (ved terapeutiske plasmakonsentrasjoner). Proteinbinding er redusert hos pasienter med leversvikt.

Det tilsynelatende distribusjonsvolumet er omtrent 0,150 l/kg.

Biotransformasjon

En liten mengde av det absorberte furosemidet inaktiveres via hepatisk, og mest sannsynlig renal, glukuronidkonjugering.

Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden ($t^{1/2}$ beta) er omtrent 50 minutter. Plasmaclearance er omtrent 2 til 3 ml/min/kg. Dette skyldes eliminering via urin og gastrointestinal vei, delvis via galleveien. Furosemid skilles raskt og hovedsakelig ut via urinen, hovedsakelig som uendret legemiddel.

Furosemid krysser placentabarrieren.

Furosemid blir skilt ut i morsmelk.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Biotilgjengeligheten etter oral administrering er redusert. Galleutskillelse kompenserer for nyresvikt og kan nå 86 % til 98 % av den eliminerte mengden hos anefriske pasienter. Furosemid er dårlig dialyserbart.

Pediatrik populasjon

Basert på prediksjonene fra en utviklet fysiologisk basert farmakokinetikk-modell (PBPK-modell) forventes det ingen signifikante forskjeller i biotilgjengeligheten av furosemid mellom voksne og den pediatriske populasjonen. Premature nyfødte har et større distribusjonsvolum og har dermed en økt elimineringshalveringstid, som avtar med økende postnatal alder. Elimineringen av furosemid kan variere mellom pediatriske og voksne, spesielt hos nyfødte, på grunn av forskjeller i både størrelse og nyreutvikling. En studie rapporterte halveringstider på henholdsvis 19,9 og 7,7 timer hos premature og

fullbårne spedbarn. Den lange halveringstiden hos nyfødte sammenlignet med voksne er en funksjon av både umoden nyrefunksjon og en umoden glukuronideringskapasitet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier har vist en teratogen effekt. I studier av reproduksjonstoksikologi hos rottefostre forekom et redusert antall differensierte glomeruli, skjelettanomalier i skapula, humerus og ribbein induert av hypokalemi, samt hydronefrose hos mus- og kaninfostre etter administrering av høye doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Mannitol (E 421)

Maisstivelse

Krysskarmellosenatrium (E 468)

Povidon (E 1201)

Jordbærsmak (inneholder gummi arabicum (E 414), natrium, furaneol, sulfitter (E 220), eddiksyre (E 260))

Natriumstearylfumarat

Jernoksid, rødt (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

12 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC/aluminiumsbliester som inneholder 28 smeltetabletter.

Hver eske inneholder 28, 56, 84 eller 112 smeltetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Administrasjon via enteral ernæringssonde (nasogastrisk sonde)

Bopediat smeltetabletter oppløses i vann fra springen og kan administreres via en enteral ernæringssonde (nasogastrisk sonde) når de er oppløst. Sterilt vann skal brukes ved administrasjon til barn under 6 måneder. Studier av ernæringssonder med alle standard typer ernæringssonder (silikon, polyvinylklorid/PVC, polyuretan/PU) har vist at Bopediat kan administreres uten blokkering i sondestørrelser fra 4 til 10 Fr ved administrasjon av en dose på 60 mg.

Det nødvendige antallet smeltetabletter skal plasseres i en sprøyte (5, 10 eller 20 ml sprøyte avhengig av antall tabletter som administreres), og nødvendig mengde vann skal trekkes opp i sprøyten: 1 ml for 2 tabletter eller deler av disse (f.eks. 1 ml for 2 tabletter, 2 ml for 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Enden av sprøyten må lukkes forsvarlig med en kork eller holdes lukket med en finger.

For å dispergere tablettene må sprøyten snus opp ned i en 180°-bevegelse ved å snu på håndledet i minst 30 sekunder (omtrent 40 bevegelser). En visuell inspeksjon må utføres for å bekrefte fullstendig dispergering. Om nødvendig kan antall bevegelser/tid utvides etter behov for å oppnå en fullstendig dispergering. Når de oppløses i vann, produserer 5 mg-tablettene en homogen rosa oppløsning. Den endelige dispergerte oppløsningen skal være fri for synlige klumper eller uoppløste fragmenter. Når dispergeringen er fullført, må luften fjernes fra sprøyten, hvoretter dosen kan administreres gjennom ernæringssonden. Etter administrering av legemidlet må sonden skylles med minst 5 ml vann for alle sondetyper, unntatt 4 Fr-slanger: i dette tilfellet kan skyllevolumet reduseres til 3 ml.

Kassering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

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

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE – 5 mg smeltetabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bopediat 5 mg smeltetabletter
furosemid
For barn fra fødselen til under 18 år

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver smeltetablett inneholder 5 mg furosemid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sulfitter.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Smeltetabletter

28 smeltetabletter
56 smeltetabletter
84 smeltetabletter
112 smeltetabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bopediat 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER – 5 mg smeltetabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bopediat 5 mg smeltetabletter
furosemid
For barn fra fødselen til under 18 år

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Proveca

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Bopediat 5 mg smeltetabletter furosemid

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Bopediat er og hva det brukes mot

Bopediat er et legemiddel som inneholder virkestoffet furosemid. Furosemid tilhører en gruppe legemidler som kalles diuretika, som øker mengden urin som skilles ut av nyrene, og bidrar til å fjerne overflødig væske fra kroppen. Diuretika er også kjent som vandrivende tabletter.

Bopediat brukes til barn i alder fra fødsel til under 18 år for behandling av

- ødem (væskeretensjon) forårsaket av hjerte-, nyre- eller leversykdommer, og
- hypertensjon (høyt blodtrykk) assosiert med kronisk (langvarig) nyresykdom.

Virkestoffet i Bopediat, furosemid, blokkerer reabsorpsjonen av natrium og klorid fra en del av nyrene kjent som Henles sløyfe. Dette fører til økt produksjon av urin, noe som bidrar til å fjerne overflødig væske fra kroppen og senker blodtrykket ved å redusere volumet av væske i blodårene.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt bruker Bopediat

Bruk ikke Bopediat dersom du eller barnet ditt

- er allergisk overfor furosemid eller noen av de andre innholdsstoffene (listet opp i avsnitt 6)
- ikke produserer urin (anuri) eller akutt nyresvikt med anuri som ikke responderer på dette legemiddelet
- har betydelige problemer med å urinere på grunn av blokkering i urinstrømmen (urinveisobstruksjon)
- har lavt volum av blod eller andre væsker som sirkulerer i kroppen (hypovolemi)
- er dehydrerte
- har svært lave kaliumnivåer i blodet (alvorlig hypokalemi) (se avsnitt 4, «Mulige bivirkninger»)
- har svært lave natriumnivåer i blodet (alvorlig hyponatremi)
- har betennelse i leveren (hepatitt) som påvirker leverfunksjonen alvorlig og enten er på hemodialyse (en prosedyre for å fjerne avfallsprodukter fra blodet som brukes hos pasienter med nyresykdom) eller har alvorlig nyresvikt

- har hjernedysfunksjon forårsaket av leverproblemer (hepatisk encefalopati).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med din eller barnets lege, apotek eller sykepleier før du eller barnet tar Bopediat dersom du eller barnet

- har prediabetes eller diabetes (en tilstand der kroppen ikke kan kontrollere blodsukkernivået tilstrekkelig); blodsukkernivået skal kontrolleres regelmessig
- har gikt (for mye urinsyre i blodet); behandling med Bopediat kan gjøre giktanfallet hyppigere
- har problemer med leveren, da det er risiko for å utvikle hepatisk encefalopati, en tilstand som kan forårsake forvirring, søvnighet eller uvanlig atferd; kontakt legen omgående dersom du oppdager noen av disse symptomene
- har en urinveisobstruksjon
- har unormale blodnivåer av natrium (salt), kalium eller kreatinin (et mål på nyrefunksjon)
- har lavt blodtrykk
- blir dehydrert ved bruk av Bopediat
- har systemisk lupus erythematosus (en tilstand der kroppens forsvarssystem angriper normalt vev og forårsaker symptomer som hovne ledd, tretthet og utslett); behandling med Bopediat kan gjøre dette verre
- mottar annen medisinsk behandling som kan forårsake blodtrykksfall, eller har andre medisinske problemer som innebærer risiko for blodtrykksfall
- er gravide
- oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får alvorlig utslett, blemmer, avskallende hud, sår i munn eller øyne, hevelse i ansikt eller tunge, feber eller føler deg veldig uvel (alvorlige kutane bivirkninger, SCARs)
- har hepatorenalt syndrom (en alvorlig tilstand der nyrefunksjonen forverres på grunn av alvorlig leversykdom)
- har lave nivåer av protein i blodet (hypoproteinemi)
- er en prematur baby med gallesteiner (kolelittiasis)
- er et spedbarn med sekundær hyperparatyreoidisme (overaktive biskjoldbruskkjertler på grunn av en annen tilstand) eller sykdom i skjelettet.

Under behandlingen vil din eller barnets lege organisere helsesjekker og blodprøver for å overvåke hvordan din eller barnets behandling går. Det kan være nødvendig å stoppe behandlingen i en kort periode, eller redusere dosen, dersom du blir dehydrert, mister for mye væske, eller kroppens kjemiske balanse forstyrres (f.eks. lave kalium- eller natriumnivåer).

Eksposering for sol eller UV-stråler: Fortell legen din hvis du eller barnets hud har en sterk reaksjon (som rødhet, brannsårl eller blemmedannelse lettere enn vanlig) etter eksposering for sol eller UV-stråler (lysfølsomhet), da behandlingen kanskje må stoppes.

Når du eller barnet ditt tar dette legemiddelet, skal du begrense eksposeringen deres for sol eller UV-stråler, unngå solarium, bruke beskyttende klær når dere er utendørs og bruke en solkrem med høy solfaktor (SPF). Kontakt legen din hvis det oppstår en hudreaksjon.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du eller barnet ditt tar Bopediat dersom du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg eller barnet ditt.

Nyfødte og premature spedbarn

Bruk av Bopediat hos nyfødte og premature spedbarn skal overvåkes nøye av lege, apotek eller sykepleier.

Hos premature spedbarn kan dette legemiddelet øke risikoen for en hjertesykdom som heter åpen *ductus arteriosus* (et blodkar nær hjertet som holder seg åpent når det skulle ha lukket seg etter fødselen). Legen din vil nøye vurdere fordeler og risikoer ved å gi dette legemiddelet og følge opp babyen din under behandlingen.

Dersom dette legemidlet brukes til nyfødte og premature spedbarn, kan langvarig bruk av dette legemidlet i høye doser kreve ultralydskanning av nyrene.

Andre legemidler og Bopediat

Snakk med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker eller nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler.

Snakk med legen dersom du eller barnet ditt tar

- legemidler som kan senke nivåene av kalium i blodet, for eksempel vandrivende tabletter (diuretika), kortikosteroider, tetrakosactid, amfotericin B og enkelte avføringsmidler
- legemidler som kan redusere natriumnivåene i blodet, for eksempel diuretika, desmopressin, enkelte antidepressiva, karbamazepin og okskarbazepin
- legemidler som kan påvirke hørselen (som vankomycin, teikoplanin, aminoglykosider, platinaforbindelser og loopdiuretika)
- blodtrykkssenkende legemidler, inkludert digitalis-legemidler, diuretika, ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere og alfablokkere
- legemidler som inneholder ciklosporin, brukt som et immunsuppressivt middel
- legemidler som inneholder fenytoin, brukt til å behandle epilepsi
- diabeteslegemidler som metformin
- legemidler som brukes til å behandle atferdsproblemer eller psykiske lidelser (som risperidon)
- legemidler som brukes til å behandle stemningslidelser som bipolar lidelse (litium)
- legemidler som kan forårsake en type hjerterytmeforstyrrelse kalt *torsades de pointes*. Disse inkluderer
 - visse antidepressiva (som citalopram, escitalopram)
 - enkelte legemidler som brukes til å behandle stemnings- og atferdsforstyrrelser (som fenotiaziner [klorpromazin, cyamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin, mequitazin], benzamider [amisulfrid, sulpirid, sultoprid, tiaprid], butyrofenoner [droperidol, haloperidol, pipamperon], pimozid, sertindol, flupentiksol, zuklopentiksol)
 - noen antibiotika fra makrolidgruppen (som spiramycin (i en vene), erytromycin (i en vene) eller fluorokinolongruppen (som moksifloksacin, levofloksacin)
 - noen legemidler som brukes til å behandle kreft og bivirkninger ved kreft (som toremifen, arsenforbindelser og dolasetron i en vene)
 - noen legemidler som brukes til å behandle malaria (som halofantrin, lumefantrin)
 - noen legemidler som brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av sopp eller parasitter (som pentamidin)
 - noen legemidler som brukes til å behandle forstoppelse (som cisaprid, prukaloprid)
 - noen legemidler som brukes til å behandle hjerterytmeforstyrrelser (som kinidin, hydrokinidindisopyramid, dofetilid, amiodaron, sotalol, ibutilid, dronedaron)
 - bepridil (et legemiddel som brukes til å behandle angina pectoris (brystsmerter))
 - vinkamin i en vene (et legemiddel som brukes til å behandle mindre nevrologiske lidelser relatert til alder)
 - metadon (et legemiddel som brukes til å behandle rusavhengighet) (se avsnittet «Advarsler og forholdsregler»)
- legemidler som kan føre til nefrotoksisitet og/eller nyreskade når de tas med furosemid, f.eks.:
 - legemidler som inneholder aminoglykosider (en type antibiotika)
 - ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorblokkere (for høyt blodtrykk)
 - ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler og acetylsalisylsyre (aspirin)
 - legemidler som inneholder jodholdige kontrastmidler i forbindelse med diagnostikk
 - legemidler som inneholder platinaforbindelser, brukt til å behandle visse typer kreft
- legemidler som forårsaker hypotensjon når de tas samtidig med furosemid, f.eks.:
 - alfablokkere (for høyt blodtrykk)
 - legemidler som inneholder baklofen (et legemiddel som brukes til å behandle ufrivillige muskelsammentrekninger)
 - legemidler som inneholder nitratderivater og beslektede forbindelser for brystsmerter (*angina pectoris*)
 - imipramin-antidepressiva og nevroleptika (for psykiske lidelser)

- legemidler som inneholder amifostin (legemidler som brukes til å behandle kreft).

Legen må kanskje endre din eller barnets dose og/eller ta andre forholdsregler dersom du eller barnet ditt tar følgende legemidler:

- Aliskiren, brukt til å behandle høyt blodtrykk.

Graviditet, amming og fertilitet

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

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av furosemid hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksitet.

Bopediat er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Furosemid/metabolitter skilles ut i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter på nyfødte/spedbarn som ammes, er sannsynlig. Amming skal opphøre ved behandling med Bopediat.

Kjøring og bruk av maskiner

Bopediat har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke

Bopediat inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Bopediat inneholder sulfitter

Kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

3. Hvordan du bruker Bopediat

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik din eller barnets lege har fortalt deg. Snakk med lege eller apotek hvis du er usikker.

Antall tabletter du eller barnet ditt trenger å ta, vil avhenge av din eller barnets kroppsvekt, samt årsaken til og alvorlighetsgraden av sykdommen som behandles.

Anbefalt daglig dose er 1 til 2 mg/kg kroppsvekt, fordelt på 1 enkeltdose eller to delte doser.

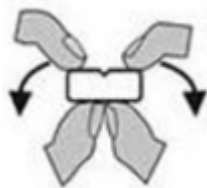
Bopediat skal kun tas via munnen.

Tabletten kan tas med eller uten mat.

Dette legemidlet leveres som smeltetablett, noe som betyr at den løses opp i munnen. Plasser tabletten på tungen eller i munnhulen (rommet inne i munnen mellom kinnene og tennene) og la den løse seg opp. Det kan drikkes litt vann etter at tabletten er helt oppløst. Alternativt kan tabletten for nyfødte plasseres i kinnposen i stedet for på tungen, men dette kan øke hvor lang tid det tar før tabletten løser seg opp.

Alternativt kan Bopediat dispergeres i vann fra springen. Når den er oppløst, kan den administreres via en doseringssprøyte. Mengden vann som kreves er 1 ml for 2 tabletter eller deler av disse (f.eks. 1 ml for 2 tabletter, 2 ml for 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Kopt og avkjølt vann skal brukes til barn under 6 måneder. Etter administrering av Bopediat skal samme mengde vann som ble brukt til å klargjøre dosen, trekkes inn i sprøyten og administreres til pasienten. Dette sikrer at hele dosen blir gitt.

Bopediat smeltetabletter er utformet med en funksjonell delestrek (delemerke). For å gi en halv tablett nøyaktig, holder du tablettens godt fast og knekker den langs den midtre delelinjen. Tabletten vil dele seg i to like halvdelene.



Noen pasienter kan trenge å få Bopediat gjennom en ernæringssonde (nasogastrisk sonde, sondestørrelser fra 4 Fr til 10 Fr) som går direkte inn i magen. Bopediat løses opp i vann fra springen, og når det er løst opp, kan det gis gjennom en sonde i henhold til instruksjonene nedenfor. Kokt og avkjølt vann skal brukes til barn under 6 måneder.

1. Plasser det nødvendige antallet Bopediat smeltetabletter i en sprøyte (5, 10 eller 20 ml sprøyte avhengig av antall tabletter som skal gis).
2. Trekk opp den nødvendige mengden vann i sprøyten: 1 ml for 2 tabletter eller deler av disse (f.eks. 1 ml for 2 tabletter, 2 ml for 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter).
3. Pass på at enden av sprøyten lukkes forsvarlig med en kork eller holdes lukket med en finger.
4. For å løse opp tablettene må sprøyten snus opp ned i en 180°-bevegelse ved å snu på håndledet i minst 30 sekunder (omtrent 40 bevegelser). Sjekk visuelt om tablettene er fullstendig oppløst, og hvis ikke, øk antall bevegelser/tid etter behov for å oppnå fullstendig oppløsning.
5. Fjern luften fra sprøyten og sett dosen i ernæringssonden. etter å ha gitt dosen skal du skylle slangen med vann:
 - 3 ml for svært små sonder (4 Fr)
 - 5 ml for andre sondestørrelser (5–10 Fr)

Dersom du eller barnet ditt tar for mye av Bopediat

Ikke gi mer legemiddel enn din eller barnets lege har fortalt deg. Dersom du eller barnet ditt har svelget flere tabletter enn legen har foreskrevet, må du informere legen umiddelbart eller kontakte nærmeste sykehus/akuttmtottak, selv om det ikke er tegn til ubehag.

Ta med deg legemidlet i originalemballasjen, slik at legen enkelt kan identifisere legemidlet. Mulige tegn på å ha tatt for mye av dette legemidlet inkluderer:

- hyppig vannlating eller sterk tørste
- rask hjerterytme
- følelse av å være svak, svimmel eller ør
- døsighet, forvirring eller unormal søvnighet
- muskelsvakhet eller slappe lemmer
- svært lavt blodtrykk
- plutselig nyresvikt
- blodpropper

Dersom du eller barnet har glemt å ta Bopediat

Dersom du eller barnet har glemt å ta Bopediat skal du hoppe over den glemte dosen. Ta neste dose som normalt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemte dose.

Dersom du eller barnet avbryter behandling med Bopediat

Ikke slutt å ta eller gi Bopediat med mindre din eller barnets lege ber deg om det.

Spør barnets lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.

4. Mulige bivirkninger

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

Slutt å bruke Bopediat og oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer:

- Rødlige, ikke-forhøyede, målskivelignende eller sirkulære flekker på huden på overkroppen, ofte med sentrale blemmer, avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan innledes av feber og influensalignende symptomer. Dette kan være tegn på tilstander som kalles Stevens-Johnsons syndrom (hyppighet er ukjent) eller toksisk epidermal nekrolyse (hyppighet er ukjent).
- Utbredt utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter. Dette kan være tegn på en livstruende tilstand som kalles DRESS (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer). Hyppigheten av denne bivirkningen er ikke kjent.
- Et rødt, skjellaktig, utbredt utslett med kuler under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved behandlingsstart og kan være tegn på en tilstand som kalles akutt generalisert eksantematøs pustulose (hyppigheten er ikke kjent).
- Plutselig alvorlig allergisk reaksjon med pustevansker, hevelse i tunge/lepper, svimmelhet, rask hjerterytme, svetting og bevissthetstap (anafylaktiske reaksjoner). Hyppigheten av denne bivirkningen er sjelden.

Andre mulige bivirkninger

Svært vanlige (kan ramme mer enn 1 av 10 personer)

- Reduksjon i den totale mengden væske i kroppen (hypovolemi). Tegn på hypovolemi inkluderer svimmelhet eller ørhet, sterk tørste, redusert urinproduksjon og kald, klam hud.
- Et markant fall i blodtrykket når man går fra sittende til stående stilling (ortostatisk hypotensjon), som kan være ledsaget av svimmelhet og/eller besvimelse.
- Økning i kreatinin i blodet, som kan være et tegn på forverrede nyreproblemer (økt blodkreatinin).
- Økning i fett (triglyserider) i blodet (økte blodtriglyserider).
- Endringer i mengden salter og væske i kroppen din (elektrolyttforstyrrelser).
- Tap av for mye væske fra kroppen din (dehydrering).

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer)

- Hjerneproblemer, f.eks. forvirring, døsighet, forårsaket av leverproblemer (hepatisk encefalopati).
- Høye nivåer av urinsyre i blodet (økt urinsyre i blodet), noe som kan føre til fysiske symptomer som smertefull betennelse i leddene (gikt).
- Økning i kolesterol i blodet (økt blodkolesterol).
- Lavt kaliumnivå i blodet (hypokalemi).
- Lavt natriumnivå i blodet (hyponatremi).
- Produksjon av store mengder urin (polyuri).
- En tilstand der blodet blir mer konsentrert på grunn av væsketap (hemokonsentrasjon).

Mindre vanlige (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer)

- Hudreaksjoner som kan være allergiske eller ikke-allergiske (hudreaksjon).
- Kløende utslett som er hevet eller klumpete (urtikaria).
- En autoimmun lidelse som forårsaker blemmer i huden og fuktige kroppsoverflater (pemfigoid).
- En allergisk reaksjon som forårsaker utbredte sår med blemmedannelse i huden (generalisert bulløst, fiksert legemiddelutslett).
- Kløe (pruritus).
- Solbrenthetslignende reaksjoner etter eksponering for sol eller UV-stråling (lysfølsomhet).

- En hudreaksjon som forårsaker røde flekker eller områder på huden, som kan se ut som en målskive eller en blink med et mørkerødt midtpunkt omgitt av lysere røde ringer (erythema multiforme).
- Små rødliga flekker på huden (purpura).
- Kvalme.
- Nedsatt hørsel (hørselsforstyrrelse).
- Døvhets (som kan være irreversibel).
- Nedsatt evne til å kontrollere blodsukkeret (nedsatt karbohydrattoleranse).
- En økning i blodsukker (økt blodglukose).
- Lavt nivå av blodplater, komponenter som hjelper blodet å koagulere (trombocytopeni).

Sjeldne (kan oppstå hos opptil 1 av 1 000 personer)

- Feber (pyreksi).
- Et overskudd av eosinofiler, en type hvite blodlegemer (eosinofili).
- Lave nivåer av nøytrofiler, en type hvite blodceller som bekjemper infeksjon (nøytropeni).
- Følelse som nummenhet, prikking og stikking (parestesi).
- Oppkast.
- Diaré.
- En nyresykdom der det er betennelse i nyrene som påvirker deres evne til å filtrere blod og produsere urin (tubulointerstitiell nefritt).
- Ringing eller summing i ørene (tinnitus).
- Betennelse i blodårene (vaskulitt).
- Plutselig hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen, problemer med å puste eller svelge, alvorlig kløe eller utslett (anafylaktisk reaksjon).

Svært sjeldne (kan oppstå hos opptil 1 av 10 000 personer)

- Plutselig betennelse i bukspyttkjertelen som forårsaker sterke smerter i mage og rygg (akutt pankreatitt).
- Leverskade på grunn av opphopning av galle, en væske som produseres i leveren som bidrar til å bryte ned fett (kolestatisk leverskade).
- Økning i nivåer av leverenzym sett i blodprøver (økte transaminaser).
- Svært lavt nivå av en type hvite blodceller kalt granulocytter, som er viktige for å bekjempe infeksjon (agranulocytose).
- En tilstand der beinmargen slutter å produsere blodceller (beinmargssvikt).

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Dannelse av blodpropper i blodårene (trombose).
- Vansker med å slippe ut urin fra blæren (urinretensjon).
- Nyrestein (nefrolitiasis).
- Opphopning av kalsium i nyrene (nefrokalsinose).
- Økning i urea i blodet (økt blodurea).
- Nedgang i mengden kalium i blodet assosiert med en reduksjon i klorid i blodet og en syre-base-ubalanse, sammen med en økning i aldosteronsekresjon (pseudo-Bartter syndrom).
- En endring i syre-base-balansen i blodet (metabolsk alkalose).
- En inflammatorisk bindevevssykdom som kan påvirke leddene og mange organer, inkludert hud, hjerte, lunger, nyrer og nervesystemet (systemisk lupus erythematosus).
- Svimmelhet.
- Besvimelse (synkope).
- Bevissthetstap.
- Hodepine.
- Nedbrytning av muskler som ofte fører til nyreskade (rabdomyolyse).
- En godartet, opphøyd hudlesjon som kan klø eller endre farge (lichenoid keratose).
- Et utbredt utslett med små pussfylte klumper, ofte med feber (akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)).

- Et alvorlig utslett med blemmer på huden, i munnen, øynene eller kjønnsorganene (Stevens-Johnsons syndrom (SJS)).
- Et utslett med feber, hovne kjertler og mulige virkninger på indre organer, som leveren, nyrene eller lungene (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)).
- Avflassing av store hudområder (toksisk epidermal nekrolyse (TEN)).

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Bopediat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Bopediat

- Virkestoff er furosemid
Bopediat 5 mg smeltetabletter inneholder 5 mg furosemid.
- Andre innholdsstoffer er:
mannitol (E 421), maisstivelse, krysskarmellosenatrium (E 468), povidon (E 1201), jordbærsmak (inneholder gummi arabicum (E 414), natrium, furaneol, sulfitter (E 220), eddiksyre (E 260)) (se avsnitt 2 «Bopediat inneholder sulfitter»), natriumstearylfumarat (se avsnitt 2 «Bopediat inneholder natrium»), jernoksid, rødt (E 172).

Hvordan Bopediat ser ut og innholdet i pakningen

Bopediat 5 mg smeltetabletter er lyserøde, runde, flate med skråkant og med «F» på den ene siden og en delestrek på den andre siden med en diameter på 5,7 mm. Tabletten kan deles i like doser.

Bopediat 5 mg smeltetabletter er tilgjengelige i PVC/PVDC/aluminium-blistere som hver inneholder 28 tabletter.

Hver eske inneholder 28, 56, 84 eller 112 smeltetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

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