

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido orodispersível contém 5 mg de furosemida.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido orodispersível também contém sulfitos.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido orodispersível

Comprimido plano, redondo, de cor vermelho pálido e borda biselada, com a letra «F» gravada numa das faces e uma ranhura na outra face, e um diâmetro de 5,7 mm. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Bopediat é indicado em crianças desde o nascimento até menos de 18 anos de idade para o tratamento do edema de origem cardíaca ou renal, edema de origem hepática e hipertensão em doentes com doença renal crónica.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose diária recomendada de furosemida é de 1 a 2 mg/kg de peso corporal, administrada numa única dose ou dividida em duas doses.

A dose deve ser ajustada de acordo com a indicação e a gravidade da doença.

Estão disponíveis outras formas farmacêuticas para administração a doentes que não podem receber a dose relevante com um número adequado de comprimidos orodispersíveis.

Dose esquecida

Em caso de esquecimento de uma dose, a dose deve ser omitida e a dose seguinte deve ser administrada como habitualmente.

Modo de administração

Para administração por via oral.

Para todas as idades, o comprimido deve ser colocado na língua ou na cavidade bucal até que ocorra a sua dispersão. Pode ser consumida água depois de o comprimido orodispersível se ter desintegrado completamente. Em alternativa, no caso dos recém-nascidos, o comprimido pode ser colocado no interior da bochecha em vez de na língua, embora isso possa aumentar o tempo de dispersão.

Em alternativa, Bopediat pode ser disperso em água da torneira. Uma vez disperso, pode ser administrado por via oral através de uma seringa doseadora. A quantidade de água necessária é de 1 ml por cada 2 comprimidos ou parte dos mesmos (p. ex., 1 ml para 2 comprimidos, 2 ml para 2,5 comprimidos, 3 comprimidos ou 4 comprimidos). Deve ser utilizada água estéril em crianças com menos de 6 meses de idade. Após a administração de Bopediat, o mesmo volume de água utilizado para preparar a dose deve ser introduzido na seringa e administrado ao doente. Isto garante que a dose é administrada na sua totalidade.

Bopediat comprimidos orodispersíveis foram concebidos com uma ranhura funcional. Para garantir a administração rigorosa de metade da dose, o comprimido deve ser segurado com firmeza e partido ao longo da ranhura central, o que dá origem a duas metades iguais.

Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

Alguns doentes podem necessitar que a administração seja efetuada através de uma sonda de alimentação entérica, caso não consigam tomar o medicamento por via oral.

Para instruções sobre a preparação do medicamento antes da administração através de uma sonda de alimentação entérica, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Anúria ou insuficiência renal aguda com anúria que não responde à furosemida.
- Encefalopatia hepática.
- Obstrução do trato urinário.
- Hipovolemia.
- Desidratação.
- Hipocaliemia grave.
- Hiponatremia grave.
- Hepatite progressiva e insuficiência hepatocelular grave em doentes submetidos a hemodiálise e em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min) devido ao risco de acumulação da furosemida, que é principalmente excretada através da via biliar neste caso.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Equilíbrio eletrolítico

Sódio sérico

Devem ser verificados os níveis séricos de sódio antes do início do tratamento e, em seguida, em intervalos regulares. Qualquer medicamento diurético pode causar hiponatremia, o que pode levar a sintomas neurológicos, incluindo confusão e convulsões, aumento do risco de quedas, agravamento da insuficiência cardíaca e hipotensão e colapso circulatório (ver secção 4.8).

Inicialmente, uma diminuição do sódio sérico pode ser assintomática, pelo que a monitorização regular é essencial, especialmente nas populações em risco.

Potássio sérico

A depleção de potássio com hipocaliemia é um risco importante associado aos diuréticos da ansa (ver secção 4.8). Deve ser evitada a hipocaliemia ($< 3,5$ mmol/l) nas populações em risco, ou seja, em doentes malnutridos e/ou em doentes que recebem tratamento com vários medicamentos, e em doentes com cirrose associada a edema e ascite, com doença coronária ou insuficiência cardíaca. A hipocaliemia aumenta a toxicidade cardíaca dos medicamentos digitálicos e o risco de arritmia. Em doentes com prolongamento do intervalo QT (congénito ou induzido pelo medicamento), a hipocaliemia promove arritmias graves, nomeadamente *torsades de pointes*, que pode ser

potencialmente fatal, especialmente em doentes com bradicardia. Em todos os casos, os níveis plasmáticos de potássio devem ser monitorizados com maior frequência. A primeira análise ao potássio plasmático deve ser realizada durante a semana que se segue ao início do tratamento.

Glucose no sangue

O efeito hiperglicemiante da furosemida é moderado (ver secção 4.8). A monitorização da glucose no sangue deve ser reforçada em doentes diabéticos e prediabéticos.

Ácido úrico sérico

A depleção de água e de sódio induzida pela furosemida reduz a excreção urinária do ácido úrico. Em doentes com hiperuricemia, pode ocorrer um aumento da incidência de crises de gota. Por conseguinte, devem ser tomadas precauções nos doentes com gota.

Creatinina sérica

A furosemida pode causar uma elevação transitória da creatinina (ver secção 4.8). De um modo geral, recomenda-se a monitorização regular da creatinina sérica durante a terapêutica com furosemida.

É necessária uma monitorização atenta dos doentes em risco de desequilíbrio hidro-eletrolítico grave (vómitos, diarreia, transpiração excessiva, etc.). A desidratação, a hipovolemia e o desequilíbrio ácido-base requerem tratamento corretivo e podem exigir a descontinuação temporária do tratamento.

Reações adversas cutâneas graves

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (RACG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), que podem ser fatais ou potencialmente fatais, associadas ao tratamento com furosemida (ver secção 4.8). Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a furosemida deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo, conforme adequado. Nas crianças, a apresentação inicial de uma erupção cutânea pode ser confundida com uma infeção, e os médicos devem considerar a possibilidade de uma reação à furosemida em crianças que desenvolvam sintomas de erupção cutânea e febre durante a terapêutica com furosemida.

Fotossensibilidade

Foram notificadas reações de fotossensibilidade em doentes que utilizam furosemida (ver secção 4.8).

Se ocorrer uma reação de fotossensibilidade durante o tratamento, o tratamento deve ser descontinuado. Se for necessário readministrar o medicamento, o doente deve ser aconselhado a proteger as áreas da pele expostas ao sol e aos raios UVA artificiais.

Lúpus eritematoso sistémico

Exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistémico (ver secção 4.8).

Se ocorrer uma ativação ou exacerbação do lúpus eritematoso sistémico, o tratamento com furosemida deve ser descontinuado.

Afeções hepáticas

Em doentes com insuficiência hepatocelular, o tratamento deve ser administrado com precaução e sob monitorização rigorosa do equilíbrio hidro-eletrolítico, uma vez que existe um risco de encefalopatia hepática (ver secção 4.8). Se isto ocorrer, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Obstrução do trato urinário

Em doentes com obstrução parcial do trato urinário, a utilização de furosemida pode levar a retenção urinária (ver secção 4.8). Por conseguinte, deve ser instituída uma monitorização atenta da produção de urina, em especial no início do tratamento com furosemida.

Ajustes da dose ou descontinuação

O tratamento com furosemida pode exigir ajustes da dose ou descontinuação com base em critérios clínicos em doentes com:

- Hipotensão, especialmente em doentes com risco de isquemia cerebral ou coronária, ou outros tipos de insuficiência circulatória.
- Pode ocorrer hipotensão sintomática que cause tonturas, desmaio ou perda da consciência em alguns doentes tratados com furosemida, em especial em doentes a tomar outros medicamentos suscetíveis de causar hipotensão (ver secção 4.5) e em doentes com outros problemas médicos que envolvam risco de hipotensão.
- Síndrome hepatorenal (insuficiência renal devido a lesões hepáticas graves).
- Hipoproteïnemia, especialmente em doentes com síndrome nefrótica: possível redução do efeito diurético da furosemida e potenciação de reações adversas, especialmente ototoxicidade.
- Colelitíase em lactentes prematuros que recebem nutrição parentérica total concomitantemente com furosemida.
- Hiperparatireoidismo secundário e doença óssea em lactentes que recebem tratamento prolongado com furosemida.

População pediátrica

Recém-nascidos e lactentes prematuros

Em recém-nascidos e lactentes prematuros, a utilização prolongada de furosemida em doses elevadas comporta um risco de nefrocalcinose e/ou litíase intrarrenal. Recomenda-se, por conseguinte, a realização de uma ecografia renal.

A furosemida estimula a síntese da prostaglandina E2, um dilatador potente do canal arterial patente, e a administração de furosemida a lactentes prematuros deve ser cuidadosamente ponderada face ao risco de precipitação de canal arterial patente sintomático.

Excipientes com efeito conhecido

Sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

Sulfitos

Podem, raramente, causar reações de hipersensibilidade graves e broncospasmo.

4.5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Bopediat na população adulta ou pediátrica.

Medicamentos depletors de potássio

A hipocaliemia é um fator promotor de arritmias (nomeadamente *torsade de pointes*) e aumenta a toxicidade de determinados medicamentos, p. ex., a digoxina. Consequentemente, os medicamentos que podem induzir hipocaliemia estão envolvidos num grande número de interações. Estes agentes incluem diuréticos depletors de potássio, isoladamente ou em associação, laxantes estimulantes, glucocorticosteroides, tetracosactida e anfotericina B (administração intravenosa). O potássio sérico deve ser monitorizado com mais frequência se a furosemida for coadministrada com estes medicamentos.

Glicosídeos digitálicos

A hipocaliemia aumenta os efeitos tóxicos dos glicosídeos digitálicos. A hipocaliemia deve ser corrigida antes do tratamento, e deve ser realizada uma monitorização clínica, eletrolítica e eletrocardiográfica.

Diuréticos poupadores de potássio, isoladamente ou em associação (amilorida, canrenoato de potássio, eplerenona, espironolactona, triamtereno)

Embora a utilização adequada do medicamento em associação com estes agentes possa ser útil em alguns doentes, não é possível excluir a possibilidade de hipocaliemia e, principalmente, a possibilidade de hipercaliemia em doentes com insuficiência renal e diabetes. É necessário efetuar a monitorização do potássio no sangue e, se necessário, um eletrocardiograma (ECG). Se necessário, o tratamento pode ser reconsiderado.

Medicamentos depletors de sódio

Alguns medicamentos estão mais frequentemente envolvidos no aparecimento de hiponatremia. Estes incluem diuréticos, desmopressina, antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina, carbamazepina e oxcarbazepina. A utilização combinada destes medicamentos aumenta o risco de hiponatremia. Pode ser necessária uma monitorização adicional do sódio sérico.

Medicamentos ototóxicos

A utilização concomitante de medicamentos ototóxicos aumenta o risco de lesões cocleovestibulares. Se este tipo de coadministração for necessário, deve ser reforçada a monitorização da audição. Os medicamentos em causa são especificamente glicopeptídeos, tais como a vancomicina e teicoplanina, aminoglicosídeos, compostos de platina e diuréticos da ansa.

Medicamentos que causam nefrotoxicidade e/ou lesões renais

Alguns medicamentos aumentam o risco de nefrotoxicidade ou de lesões renais agudas. Estes incluem o ácido acetilsalicílico, aminoglicosídeos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), bloqueadores dos recetores da angiotensina II, meios de contraste iodados, medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e agentes de platina. A função renal deve ser monitorizada se estes medicamentos forem coadministrados com furosemida. A desidratação e a depleção do volume aumentam o risco de lesão renal aguda. Deve ser efetuada a monitorização do equilíbrio de fluidos para garantir que o doente está adequadamente hidratado.

Medicamentos que causam hipotensão

Pode ocorrer uma potenciação do efeito hipotensivo com todos os medicamentos anti-hipertensivos. No caso dos inibidores da ECA e dos bloqueadores dos recetores da angiotensina II, deve considerar-se a possibilidade de interromper a furosemida antes de os coadministrar ou de começar com uma dose mais baixa de inibidores da ECA/bloqueadores dos recetores da angiotensina II. Em doentes com insuficiência cardíaca congestiva tratados com diuréticos, as doses iniciais de inibidores da ECA devem ser muito baixas. Outros medicamentos com uma potenciação do efeito hipotensivo, nomeadamente de hipotensão ortostática, incluem: bloqueadores alfa, amifostina, baclofeno, antidepressivos de imipramina, neurolépticos, derivados de nitratos. A tensão arterial deve ser monitorizada em doentes tratados com medicamentos coadministrados que possam causar um efeito hipotensivo.

Medicamentos que provocam uma redução do efeito da furosemida

Aliscireno

O aliscireno reduz a concentração plasmática da furosemida administrada por via oral. É possível observar uma redução do efeito da furosemida em doentes tratados com aliscireno e furosemida oral,

recomendando-se que a redução do efeito diurético seja monitorizada e que a dose de furosemida seja ajustada em conformidade.

Fenitoína

O efeito diurético pode ser reduzido até 50 %. Podem ser utilizadas doses mais elevadas de furosemida.

Medicamentos com potencial torsadogénico

Existe um risco acrescido de arritmias ventriculares com medicamentos com potencial torsadogénico, nomeadamente a ocorrência de *torsades de pointes*. A hipocaliemia deve ser corrigida antes do tratamento, e deve ser realizada uma monitorização clínica, eletrolítica e eletrocardiográfica.

Os medicamentos com potencial torsadogénico incluem: antiarrítmicos de classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida) e antiarrítmicos de classe III (amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida), alguns neurolépticos fenotiazínicos (clorpromazina, ciamemazina, flufenazina, levomepromazina, pipotiazina), benzamidas (amissulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, haloperidol, pipamperona), outros neurolépticos (pimozida, sertindol, flupentixol, zuclopentixol), outros medicamentos, tais como bepridilo, cisaprida, difemanilo, dolasetron em administração intravenosa, dronedarona, espiramicina em administração intravenosa, eritromicina em administração intravenosa, mizolastina, levofloxacina, halofantrina, lumefantrina, pentamidina, vincamina em administração intravenosa, moxifloxacina, mequitazina, metadona, prucaloprida, toremifeno, compostos de arsénio, citalopram, escitalopram.

Outros medicamentos

Ciclosporina

Existe um risco de níveis elevados de creatinina sérica sem alteração das concentrações plasmáticas de ciclosporina, mesmo quando não ocorre depleção de água/sódio. Além disso, existe um risco de hiperuricemia e de complicações, tais como a gota.

Lítio

Pode ocorrer um aumento do lítio no sangue, com sinais de sobredosagem, como acontece quando os doentes seguem uma dieta de baixo teor de sódio com diminuição da excreção urinária de lítio. Se a coadministração não puder ser evitada, é necessária uma monitorização rigorosa do lítio no sangue e um ajuste da dose.

Metformina

Pode ocorrer acidose láctica induzida por metformina, causada por uma possível insuficiência renal funcional relacionada com os diuréticos, nomeadamente os diuréticos da ansa. A metformina não deve ser utilizada se os níveis séricos de creatinina excederem os níveis adequados à idade.

Risperidona

Em estudos controlados por placebo realizados com risperidona em doentes idosos (mais de 65 anos) com demência, foi observada uma maior incidência de mortalidade em doentes tratados com furosemida e risperidona. É necessário agir com precaução e considerar a relação benefício-risco desta associação ou do tratamento concomitante com outros diuréticos potentes antes de decidir administrar este medicamento.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de furosemida em mulheres grávidas são limitados ou inexistentes. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Bopediat não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos contraceptivos.

Amamentação

A furosemida e os seus metabolitos são excretados no leite humano de tal forma que são prováveis efeitos em recém-nascidos/lactentes alimentados com leite materno.

A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com o Bopediat.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados em seres humanos sobre o efeito da furosemida na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Bopediat sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são o desequilíbrio eletrolítico ($\geq 1/10$), a desidratação ($\geq 1/10$), a hipovolemia ($\geq 1/10$), o aumento da creatinina sérica ($\geq 1/10$), o aumento dos triglicéridos ($\geq 1/10$) e a hipotensão ortostática ($\geq 1/10$).

Tabela de reações adversas

A tabela seguinte enumera as reações adversas com base em dados da literatura relativos a estudos clínicos em que a furosemida foi administrada a um número total de 1387 doentes, combinando todas as doses e indicações.

Na Tabela 1, apresentada abaixo, são enumeradas as reações adversas por classes de sistemas de órgãos MedDRA e frequência, utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10000$), desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1 Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Reação adversa	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Hemoconcentração*	Frequentes
	Trombocitopenia	Pouco frequentes
	Neutropenia	Raras
	Eosinofilia	Raras
	Agranulocitose	Muito raras
	Insuficiência da medula óssea	Muito raras
Doenças do sistema imunitário	Reações anafiláticas	Raras
	Lúpus eritematoso sistémico	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desequilíbrio eletrolítico*	Muito frequentes
	Desidratação*,	Muito frequentes
	Hipovolemia*	Muito frequentes

	Hiponatremia*	Frequentes
	Hipocaliemia*	Frequentes
	Gota*	Frequentes
	Alcalose metabólica*	Desconhecido
	Síndrome de pseudo-Bartter*	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Encefalopatia hepática*	Frequentes
	Parestesia	Raras
	Tonturas	Desconhecido
	Síncope, Perda de consciência	Desconhecido
	Cefaleia	Desconhecido
Afeções do ouvido e do labirinto	Perturbação auditiva	Pouco frequentes
	Surdez*	Pouco frequentes
	Acúfenos	Raras
Vasculopatias	Hipotensão ortostática*	Muito frequentes
	Vasculite	Raras
	Trombose*	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Pouco frequentes
	Vómitos	Raras
	Diarreia	Raras
	Pancreatite aguda	Muito raras
Afeções hepatobiliares	Lesão hepática colestática	Muito raras
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Reação cutânea	Pouco frequentes
	Prurido	Pouco frequentes
	Urticária	Pouco frequentes
	Erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada	Pouco frequentes
	Penfigoide	Pouco frequentes
	Púrpura	Pouco frequentes
	Reação de fotossensibilidade	Pouco frequentes
	Eritema multiforme	Pouco frequentes
	Síndrome de Stevens-Johnson (ver secção 4.4)	Desconhecido
	Necrólise epidérmica tóxica (ver secção 4.4)	Desconhecido
	Pustulose exantematosa generalizada aguda (ver secção 4.4)	Desconhecido
	Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome DRESS) (ver secção 4.4)	Desconhecido
	Queratose liquenoide	Desconhecido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Rabdomiólise*	Desconhecido
Doenças renais e urinárias	Poliúria*	Frequentes
	Nefrite tubulointersticial	Raras
	Retenção urinária*	Desconhecido
	Nefrocalcinose*	Desconhecido
	Nefrolitíase*	Desconhecido

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Raras
Exames complementares de diagnóstico	Aumento da creatinina no sangue*	Muito frequentes
	Aumento dos triglicéridos no sangue*	Muito frequentes
	Aumento do colesterol no sangue*	Frequentes
	Aumento do ácido úrico no sangue*	Frequentes
	Diminuição da tolerância aos hidratos de carbono*	Pouco frequentes
	Aumento dos níveis de glucose no sangue*	Pouco frequentes
	Aumento das transaminases	Muito raras
	Aumento da ureia no sangue*	Desconhecido

* As reações adversas assinaladas com um asterisco são descritas em seguida de forma mais pormenorizada.

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do metabolismo e da nutrição

Por vezes, observam-se níveis elevados de glucose no sangue, geralmente durante tratamentos com doses elevadas e ciclos curtos. Foi comunicada uma tolerância reduzida aos hidratos de carbono.

Em doentes diabéticos, foram observados casos de níveis incontrolláveis de glucose no sangue.

Podem ser observadas as seguintes reações adversas induzidas pelo medicamento, que justificam a descontinuação do tratamento ou a redução da dose: desequilíbrio eletrolítico, hipocaliemia, hiponatremia, desidratação, hipovolemia acompanhada de hipotensão ortostática e alcalose metabólica.

O desequilíbrio eletrolítico é promovido pelos seguintes fatores: um regime alimentar com baixo teor de sódio demasiado estrito e determinadas doenças (p. ex., cirrose, insuficiência cardíaca), associação com outros medicamentos (ver secção 4.5) e perturbações gastrointestinais e nutricionais, que podem agravar a hipocaliemia em particular.

A hipocaliemia pode ou não estar associada à alcalose metabólica. Esta situação tende a ocorrer mais facilmente com doses elevadas ou em doentes cirróticos, malnutridos ou com insuficiência cardíaca (ver secção 4.4). A hipocaliemia pode ser particularmente grave em doentes com insuficiência cardíaca e pode também causar arritmias graves, especialmente *torsades de pointes* que são potencialmente fatais, em especial quando o medicamento é administrado em associação com o medicamentos antiarrítmico quinidina.

Pode ocorrer síndrome de pseudo-Bartter, que inclui hipocaliemia, hipocloremia, alcalose e hiperaldosteronismo, em caso de utilização indevida e/ou a longo prazo do medicamento.

O tratamento com furosema pode causar uma elevação transitória da creatinina sérica, da ureia sanguínea, bem como do colesterol e dos triglicéridos. Durante o tratamento, pode ocorrer um ligeiro aumento dos níveis de ácido úrico no sangue (aproximadamente 10 a 30 mg/l) e promover uma crise de gota.

Afeções do ouvido e do labirinto

Podem ocorrer perturbações auditivas e casos raros de acúfenos, geralmente transitórios, em especial em doentes com insuficiência renal e hipoproteinemia (síndrome nefrótica) (ver secção 4.4).

Após a administração oral ou intravenosa do medicamento, foram notificados casos de surdez que podem ser, raramente, irreversíveis. Foram notificadas perturbações auditivas durante a administração concomitante com antibióticos aminoglicosídeos.

Vasculopatias

A hipovolemia e a desidratação podem levar a uma hemoconcentração com risco de trombose, em particular em doentes idosos.

Afeções hepatobiliares

Em doentes com insuficiência hepatocelular, pode ocorrer encefalopatia hepática (ver secções 4.3 e 4.4).

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Foram notificados casos de rabdomiólise, geralmente em contexto de hipocaliemia grave.

Doenças renais e urinárias

O aumento da diurese pode causar ou agravar a retenção urinária em doentes com obstrução e/ou compressão do trato urinário.

Foram observados casos de nefrocalcinose e/ou cálculos urinários associados a hipercalcúria em lactentes muito prematuros tratados com injeções de furosemida em doses elevadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que, permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

O quadro clínico em caso de sobredosagem aguda ou crónica depende principalmente da extensão e das consequências da perda de eletrólitos e fluidos, p. ex., hipovolemia, desidratação, hemoconcentração, arritmias cardíacas devido a diurese excessiva. Os sintomas destas perturbações incluem hipotensão grave (progressão para choque), insuficiência renal aguda, trombose, estados de delírio, paralisia flácida, apatia e confusão.

Por conseguinte, o tratamento deve visar a reposição de fluidos e a correção do desequilíbrio eletrolítico. A par da prevenção e do tratamento de complicações graves decorrentes desses distúrbios e de outros efeitos no organismo, esta ação corretiva pode exigir um acompanhamento médico intensivo, tanto geral como específico, bem como medidas terapêuticas. Não se conhece qualquer antídoto específico para a furosemida. Se a ingestão tiver ocorrido muito recentemente, podem ser feitas tentativas de limitar uma absorção sistémica mais extensa da substância ativa através de medidas como a lavagem gástrica ou outras que se destinem a reduzir a absorção (p. ex., carvão ativado).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: diuréticos, sulfonamidas, simples, código ATC: C03CA01

Mecanismo de ação

Atividade salurética

Nas doses terapêuticas habituais, o principal efeito da furosemida ocorre no ramo ascendente da ansa de Henle, onde inibe a reabsorção de cloreto e de sódio. Tem um efeito secundário no túbulo proximal e no segmento de diluição. O furosemida aumenta o fluxo sanguíneo renal para o córtex renal. Esta propriedade é particularmente importante quando a furosemida é utilizada em associação com bloqueadores beta, que podem ter o efeito oposto. A furosemida não afeta a filtração glomerular

(embora tenha sido observado um aumento da filtração glomerular em determinadas circunstâncias). A atividade salurética aumenta de forma dependente da dose e persiste em doentes com insuficiência renal.

Atividade anti-hipertensiva e outros efeitos

A furosemida tem um efeito hemodinâmico caracterizado por uma pressão capilar pulmonar reduzida, mesmo antes do início de qualquer efeito diurético, e aumenta a capacidade de armazenamento do leito vascular venoso, tal como demonstrado por pletismografia (estas propriedades foram estudadas nomeadamente através da via intravenosa).

A furosemida atua sobre todas as formas de retenção de água/sódio com uma resposta dependente da dose. Tem um efeito anti-hipertensivo que resulta tanto da depleção de sódio como da sua atividade hemodinâmica.

Estudos em doentes pediátricos

Num ensaio aleatorizado e controlado de 57 lactentes prematuros (≤ 2000 g) com síndrome de insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica após o nascimento, os doentes foram aleatorizados para receber furosemida ($n = 29$) (1 mg/kg/dia intravenosamente) vs. controlo ($n = 27$). Ocorreu um aumento espontâneo do débito urinário no grupo controlo 48 a 72 horas após o início do estudo (média $\pm$ DP 7,0 $\pm$ 3,5 horas de idade pós-natal), juntamente com uma diminuição da pressão média nas vias aéreas para ventilação mecânica. A utilização da furosemida (7,3 $\pm$ 3,5 horas de idade pós-natal) melhorou o débito urinário às 24 até às 48 horas e às 48 até às 72 horas após a administração, o que resultou numa diminuição adicional da pressão média nas vias respiratórias, facilitando a extubação. No entanto, não se verificou qualquer diferença significativa entre os grupos no que diz respeito à incidência de canal arterial patente, à morbilidade resultante de displasia broncopulmonar e à mortalidade.

Uma revisão sistemática sobre diuréticos da ansa administrados por via intravenosa ou entérica em bebés prematuros com (ou que desenvolvam) doença pulmonar crónica (DPC) concluiu que, em lactentes prematuros com menos de 3 semanas de idade que desenvolvem o DPC, uma dose diária única de furosemida melhora a oxigenação de forma inconsistente. Em doentes com mais de 3 semanas de idade com DPC, a mecânica pulmonar melhora transitoriamente em doentes não intubados após uma dose única de furosemida. A mecânica pulmonar e a oxigenação melhoraram em todos os doentes após uma semana de tratamento com furosemida.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A furosemida é absorvida rapidamente, embora não completamente, a partir do trato gastrointestinal. São atingidas concentrações plasmáticas máximas em cerca de 60 minutos. A absorção do trato gastrointestinal é retardada pela ingestão de alimentos, mas não reduzida.

A biodisponibilidade da furosemida na forma de solução oral é de 65 %.

Distribuição

A ligação da furosemida às proteínas plasmáticas é de 96 a 98 % (em concentrações plasmáticas terapêuticas). A ligação às proteínas é reduzida em doentes com insuficiência hepática.

O volume aparente de distribuição é de aproximadamente 0,150 l/kg.

Biotransformação

Uma pequena parte da furosemida absorvida é inativada através de conjugação com glucuronido a nível hepático e, muito provavelmente, a nível renal.

Eliminação

A semivida de eliminação ($t^{1/2}$ beta) é de aproximadamente 50 minutos. A depuração plasmática é de aproximadamente 2 a 3 ml/min/kg. Isto resulta da eliminação urinária e gastrointestinal, em parte através da via biliar. A furosemida é predominantemente excretada pela via urinária de forma rápida, principalmente na forma inalterada.

A furosemida atravessa a barreira placentária.

A furosemida é excretada no leite materno.

Populações especiais

Insuficiência renal

A biodisponibilidade após a administração oral é reduzida. A eliminação biliar compensa a insuficiência renal e pode atingir 86 % a 98 % da quantidade eliminada em doentes anéfricos. O furosemida é pouco dialisável.

População pediátrica

Com base nas previsões de um modelo farmacocinético de base fisiológica (PBPK) desenvolvido, não se esperam diferenças significativas na biodisponibilidade da furosemida entre os adultos e a população pediátrica. Os recém-nascidos pré-termo têm um maior volume de distribuição e, por conseguinte, uma maior semivida de eliminação, que diminui com o aumento da idade pós-natal. A eliminação da furosemida pode diferir entre os doentes pediátricos e os adultos, especialmente em recém-nascidos, devido a diferenças tanto no tamanho como no desenvolvimento do rim. Um estudo reportou semividas de 19,9 e 7,7 horas em lactentes prematuros e de termo, respetivamente. A longa semivida do medicamento nos recém-nascidos, em comparação com os adultos, resulta tanto da função renal imatura como de uma capacidade de glucuronidação imatura.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos em animais demonstraram um efeito teratogénico. Em estudos de toxicologia reprodutiva efetuados em fetos de rato, ocorreu um número reduzido de glomérulos diferenciados, anomalias esqueléticas na omoplata, no úmero e nas costelas induzidas pela hipocaliemia, bem como hidronefrose em fetos de ratinho e de coelho após a administração de doses elevadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E 421)

Amido de milho

Croscarmellose sódica (E 468)

Povidona (E 1201)

Aroma de morango (contém goma arábica (E 414), sódio, furaneol, sulfitos (E 220), ácido acético (E 260))

Fumarato sódico de estearilo

Óxido de ferro vermelho (E 172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

12 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/PVDC/alumínio contendo 28 comprimidos orodispersíveis.

Cada embalagem contém 28, 56, 84 ou 112 comprimidos orodispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Administração através de uma sonda de alimentação entérica (sonda nasogástrica)

Os comprimidos orodispersíveis de Bopediat dissolvem-se em água da torneira e podem ser administrados através de uma sonda de alimentação entérica (sonda nasogástrica) uma vez dissolvidos. Deve ser utilizada água estéril para administração a crianças com menos de 6 meses de idade. Os estudos com sondas de alimentação utilizando todos os tipos de sondas de alimentação padrão (silicone, policloreto de vinilo/PVC, poliuretano/PU) demonstraram que Bopediat podia ser administrado sem bloqueios em tubos de dimensões entre 4 Fr e 10 Fr quando foi administrada uma dose de 60 mg.

O número de comprimidos orodispersíveis necessários deve ser colocado numa seringa (seringa de 5, 10 ou 20 ml, dependendo do número de comprimidos administrados), com a qual deve ser aspirada a quantidade necessária de água: 1 ml por cada 2 comprimidos ou parte dos mesmos (p. ex., 1 ml para 2 comprimidos, 2 ml para 2,5 comprimidos, 3 comprimidos ou 4 comprimidos). A extremidade da seringa tem de ser bem fechada com uma tampa ou com um dedo.

Para dispersar os comprimidos, a seringa tem de ser virada para baixo rodando o pulso num movimento de 180°, durante, pelo menos, 30 segundos (cerca de 40 movimentos). É necessário efetuar uma inspeção visual para confirmar a dispersão completa. Se necessário, o número de movimentos/o tempo pode ser aumentado, conforme necessário, até obter uma dispersão completa. Após a dispersão em água, os comprimidos de 5 mg produzem uma solução cor de rosa homogénea. A solução final obtida após a dispersão não deve conter aglomerados visíveis nem fragmentos não dissolvidos. Após a dispersão completa, é necessário retirar o ar da seringa; em seguida, a dose pode ser administrada através da sonda de alimentação. Após a administração do medicamento, a sonda tem de ser lavada com, pelo menos, 5 ml de água (todos os tipos de sondas, exceto os tubos 4 Fr); no caso dos tubos 4 Fr, o volume de lavagem pode ser reduzido para 3 ml.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Alemanha

B. B.CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – 5 mg, comprimidos orodispersíveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis
furosemida
Para crianças desde o nascimento até aos 18 anos de idade

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido orodispersível contém 5 mg de furosemida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sulfitos.
Para mais informações, consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos orodispersíveis

28 comprimidos orodispersíveis
56 comprimidos orodispersíveis
84 comprimidos orodispersíveis
112 comprimidos orodispersíveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bopediat 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO — CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS — 5 mg, comprimidos orodispersíveis

1. NOME DO MEDICAMENTO

Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis
furosemida
Para crianças desde o nascimento até aos 18 anos de idade

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Proveca

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Bopediat 5 mg, comprimidos orodispersíveis furosemida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar, ou de a sua criança começar a tomar, este medicamento, pois contém informação importante para si ou para a criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, ou com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança.
- Este medicamento foi receitado apenas para si ou para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver, ou se a criança tiver, quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, ou com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Bopediat e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar, ou de a sua criança tomar, Bopediat
3. Como tomar Bopediat
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Bopediat
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Bopediat e para que é utilizado

Bopediat contém a substância ativa furosemida. A furosemida pertence a um grupo de medicamentos chamados diuréticos, que aumentam a quantidade de urina excretada pelos rins, ajudando a remover os líquidos em excesso do corpo. Os diuréticos também são conhecidos como «comprimidos para a retenção de líquidos».

Bopediat é utilizado em crianças desde o nascimento até aos 18 anos de idade para o tratamento de:

- edema (retenção de líquidos) causado por doenças cardíacas, renais ou hepáticas; e
- hipertensão (tensão arterial elevada) associada à doença renal crónica (de longa duração).

A substância ativa de Bopediat, a furosemida, bloqueia a reabsorção de sódio e cloreto a partir de uma zona dos rins conhecida como ansa de Henle. Isto leva a um aumento da produção de urina, que ajuda a remover o excesso de líquidos do corpo e baixa a tensão arterial ao reduzir o volume de líquido nos vasos sanguíneos.

2. O que precisa de saber antes de tomar, ou de a sua criança tomar, Bopediat

Não tome Bopediat se tiver, ou a sua criança tiver

- alergia à furosemida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- ausência de produção de urina (anúria) ou insuficiência renal aguda com anúria que não responda a este medicamento.
- grande dificuldade em urinar devido a uma obstrução do fluxo de urina (obstrução do trato urinário).
- um baixo volume de sangue ou de outros líquidos que circulam no corpo (hipovolemia).
- desidratação.

- níveis muito baixos de potássio no sangue (hipocaliemia grave) (ver secção 4, «Efeitos indesejáveis possíveis»).
- níveis muito baixos de sódio no sangue (hiponatremia grave)
- inflamação do fígado (hepatite) que afete gravemente a função hepática e estiver a fazer hemodiálise (um procedimento para remover resíduos do sangue utilizado em doentes com doença renal) ou se tiver insuficiência renal grave.
- disfunção cerebral causada por problemas hepáticos (encefalopatia hepática).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, ou com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança, antes de tomar Bopediat se tiver, ou a sua criança tiver:

- pré-diabetes ou diabetes (doença em que o corpo não consegue controlar adequadamente os níveis de açúcar no sangue). Os níveis de açúcar no sangue devem ser verificados regularmente.
- gota (excesso de ácido úrico no sangue). O tratamento com Bopediat pode tornar mais frequentes as crises de gota.
- problemas no fígado, uma vez que existe o risco de desenvolver encefalopatia hepática, uma doença que pode causar confusão, sonolência ou comportamentos invulgares. Contacte imediatamente o médico se notar algum destes sintomas.
- uma obstrução do trato urinário.
- níveis sanguíneos anormais de sódio (sal), potássio ou creatinina (uma forma de medir a função renal).
- a tensão arterial baixa.
- se ficar desidratado durante o tratamento com Bopediat.
- lúpus eritematoso sistémico (uma doença em que o sistema de defesa do corpo ataca os tecidos normais, causando sintomas como inchaço das articulações, cansaço e erupções na pele). O tratamento com Bopediat pode agravar esta situação.
- estiver a tomar outros tratamentos médicos que possam causar uma redução da tensão arterial ou tiver outros problemas médicos que impliquem um risco de redução da tensão arterial.
- estiver grávida.
- procure imediatamente assistência médica se desenvolver uma erupção cutânea grave, bolhas, descamação da pele, da boca ou dos olhos, inchaço do rosto ou da língua, febre ou se sentir muito mal-estar (reação cutânea adversa grave).
- síndrome hepatorenal (uma doença grave em que a função renal se agrava devido a doença hepática grave).
- níveis baixos de proteína no sangue (hipoproteïnemia).
- se a criança for um bebé prematuro com cálculos biliares (colelitíase).
- se a criança for um lactente com hiperparatiroidismo secundário (glândulas paratiroides hiperativas devido a outra doença) ou doença óssea.

Durante o tratamento, o seu médico ou o médico da criança irão agendar exames médicos e análises de sangue para monitorizar a forma como o seu tratamento, ou o tratamento da criança, está a decorrer. Pode ser necessário interromper o tratamento por um curto período de tempo, ou reduzir a dose, se ficar desidratado, perder demasiados líquidos ou se apresentar perturbações no equilíbrio químico do seu corpo (p. ex., níveis baixos de potássio ou sódio).

Exposição ao sol ou aos raios UV: informe o médico se a sua pele, ou a pele da criança, reagirem fortemente (p. ex., se a pele ficar vermelha, queimada ou com bolhas mais facilmente do que o habitual) após a exposição ao sol ou a raios UV (fotossensibilidade), uma vez que o tratamento pode ter de ser interrompido.

Ao tomar este medicamento, deve limitar a exposição à luz solar e aos raios UV, evitar solários, usar vestuário de proteção quando estiver ao ar livre e utilizar um protetor solar com um elevado fator de proteção solar (FPS). Se ocorrer uma reação cutânea, contacte o seu médico.

Se não tiver a certeza se alguma das situações acima descritas se aplicam a si ou à sua criança, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Bopediat.

Recém-nascidos e lactentes prematuros

A utilização de Bopediat em recém-nascidos e lactentes prematuros deve ser cuidadosamente monitorizada por um médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Em bebês prematuros, este medicamento pode aumentar o risco de uma doença cardíaca denominada canal arterial patente (um vaso sanguíneo próximo do coração que permanece aberto quando deveria ter fechado após o nascimento). O seu médico analisará cuidadosamente os benefícios e os riscos antes de administrar este medicamento e monitorizará o seu bebé durante o tratamento.

Se este medicamento for utilizado em recém-nascidos e bebês prematuros, a sua utilização a longo prazo em doses elevadas pode exigir que sejam efetuadas ecografias aos rins.

Outros medicamentos e Bopediat

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou a criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou possa vir a tomar, outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar, ou a criança estiver a tomar:

- Medicamentos que podem reduzir os níveis de potássio no sangue, tais como comprimidos para a retenção de líquidos (diuréticos), corticosteroides, tetracosactida, anfotericina B e determinados laxantes;
- Medicamentos que podem reduzir os níveis de sódio no sangue, tais como diuréticos, desmopressina, determinados antidepressivos, carbamazepina e oxcarbazepina;
- Medicamentos que podem afetar a audição (tais como vancomicina, teicoplanina, aminoglicosídeos, compostos de platina e diuréticos da ansa);
- Medicamentos para baixar a tensão arterial, incluindo medicamentos digitálicos, diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores do recetor da angiotensina II e bloqueadores alfa;
- Medicamentos que contêm ciclosporina utilizados como imunossuppressores;
- Medicamentos que contêm fenitoína utilizados no tratamento da epilepsia;
- Medicamentos para a diabetes, como a metformina;
- Medicamentos utilizados para tratar comportamentos ou problemas de saúde mental (como a risperidona);
- Medicamento utilizado no tratamento de doenças do humor, tais como o distúrbio bipolar (lítio);
- Medicamentos que podem causar um tipo de perturbação do ritmo cardíaco denominado *torsades de pointes*. Estes incluem:
 - Alguns antidepressivos (como o citalopram e o escitalopram),
 - Alguns medicamentos utilizados no tratamento de perturbações do humor e do comportamento (tais como fenotiazinas [clorpromazina, ciamemazina, flufenazina, levomepromazina, pipotiazina, mequitazina], benzamidas [amissulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida], butirofenonas [droperidol, haloperidol, pipamperona], pimozida, sertindol, flupentixol, zuclopentixol),
 - Alguns antibióticos do grupo dos macrólidos (como a espiramicina (administrada numa veia) eritromicina administrada numa veia) ou do grupo das fluoroquinolonas (como a moxifloxacina, a levofloxacina),
 - Alguns medicamentos utilizados no tratamento do cancro e dos seus efeitos indesejáveis (tais como o toremifeno, compostos de arsénio e o dolasetron administrados numa veia),
 - Alguns medicamentos utilizados no tratamento da malária (como a halofantrina e a lumefantrina).
 - Alguns medicamentos utilizados para tratar infeções causadas por fungos ou parasitas (como a pentamidina),
 - Alguns medicamentos utilizados no tratamento da prisão de ventre (tais como a cisaprida e a prucaloprida),
 - Alguns medicamentos utilizados no tratamento de perturbações do ritmo cardíaco (tais como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, dofetilida, amiodarona, sotalol, ibutilida, dronedarona),

- Bepridil (um medicamento utilizado para o tratamento da angina de peito (dor no peito)),
- Vincamina administrada numa veia (um medicamento utilizado para tratar perturbações neurológicas menores relacionadas com a idade).
- Metadona (um medicamento utilizado no tratamento da toxicod dependência) (ver secção «Advertências e precauções»).
- Medicamentos que podem causar nefrotoxicidade e/ou lesões renais quando tomados com furosemida, p. ex.:
 - Medicamentos que contêm aminoglicosídeos (um tipo de antibiótico);
 - Inibidores da ECA ou bloqueadores do recetor da angiotensina II (para a tensão arterial elevada);
 - Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e ácido acetilsalicílico (aspirina);
 - Medicamentos que contêm agentes de contraste iodados para fins de diagnóstico;
 - Medicamentos que contêm compostos de platina, utilizados no tratamento de alguns tipos de cancro.
- Medicamentos que podem causar hipotensão quando tomados com furosemida, p. ex.:
 - Bloqueadores alfa (para a tensão arterial elevada);
 - Medicamentos que contêm baclofeno (um medicamento utilizado no tratamento de contrações musculares involuntárias);
 - Medicamentos que contêm derivados de nitratos e compostos relacionados para o tratamento da dor no peito (angina de peito);
 - Antidepressivos que contêm imipramina e neurolépticos (para doenças mentais);
 - Medicamentos que contêm amifostina (medicamentos utilizados no tratamento do cancro).

O médico pode ter de alterar a sua dose ou a dose da criança e/ou tomar outras precauções se estiver a tomar, ou se a criança estiver a tomar, o seguinte medicamento:

- Aliscireno, utilizado no tratamento da tensão arterial elevada.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Os dados sobre a utilização de furosemida em mulheres grávidas são limitados ou inexistentes. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva.

Bopediat não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos contraceptivos.

A furosemida e os seus metabolitos são excretados no leite humano de tal forma que são prováveis efeitos em recém-nascidos/lactentes alimentados com leite materno. A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com o Bopediat.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Bopediat sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Bopediat contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

Bopediat contém sulfitos

Podem, raramente, causar reações de hipersensibilidade graves e broncospasmo.

3. Como tomar Bopediat

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico, ou pelo médico ou farmacêutico da criança. Fale com o médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O número de comprimidos que tem de tomar, ou que a criança tem de tomar, dependerá do peso corporal, bem como do motivo e da gravidade da doença a tratar.

A dose diária recomendada é de 1 a 2 mg/kg de peso corporal, administrada numa dose única ou dividida em duas doses.

Bopediat deve ser tomado por via oral.

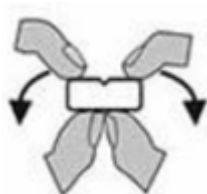
O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

Este medicamento apresenta-se sob a forma de um comprimido orodispersível, o que significa que se dissolve na boca. Coloque o comprimido na língua ou na cavidade bucal (espaço no interior da boca entre a bochecha e os dentes) e deixe-o dispersar. Pode tomar um pequeno copo de água depois de o comprimido se ter desintegrado totalmente. Em alternativa, no caso dos recém-nascidos, o comprimido pode ser colocado no interior da bochecha em vez de na língua, embora isso possa aumentar o tempo que o comprimido demora a dispersar.

Em alternativa, Bopediat pode ser disperso em água da torneira. Uma vez disperso, também pode ser administrado através de uma seringa doseadora. A quantidade de água necessária é de 1 ml por cada 2 comprimidos ou parte dos mesmos (p. ex., 1 ml para 2 comprimidos, 2 ml para 2,5 comprimidos, 3 comprimidos ou 4 comprimidos). Deve ser utilizada água fervida e arrefecida em crianças com menos de 6 meses de idade. Após a administração de Bopediat, aspire com a seringa o mesmo volume de água utilizado para preparar a dose e administre-a ao doente. Isto garante que a dose é administrada na sua totalidade.

Os comprimidos orodispersíveis Bopediat foram concebidos com uma ranhura funcional (marca divisória).

Para administrar rigorosamente meio comprimido, segure firmemente o comprimido e parta-o pela ranhura central. O comprimido dividir-se-á em duas metades iguais.



Pode ser necessário administrar Bopediat a alguns doentes através de uma sonda de alimentação (sonda nasogástrica, em que as dimensões de tubo variam entre 4 Fr e 10 Fr) que entra diretamente no estômago. Bopediat dispersa-se em água da torneira e, uma vez disperso, pode ser administrado através de uma sonda de alimentação de acordo com as instruções abaixo. Deve ser utilizada água fervida e arrefecida em crianças com menos de 6 meses de idade.

1. Coloque o número necessário de comprimidos orodispersíveis de Bopediat numa seringa (seringa de 5, 10 ou 20 ml, dependendo do número de comprimidos a administrar).
2. Aspire a quantidade de água necessária para a seringa: 1 ml por cada 2 comprimidos ou parte dos mesmos (p. ex., 1 ml para 2 comprimidos, 2 ml para 2,5 comprimidos, 3 comprimidos ou 4 comprimidos).
3. Certifique-se de que a extremidade da seringa está bem fechada com uma tampa ou com um dedo.
4. Para dispersar os comprimidos, vire a seringa para baixo rodando o pulso num movimento de 180°, durante, pelo menos, 30 segundos (cerca de 40 movimentos). Verifique visualmente se os

comprimidos estão completamente dissolvidos e, caso não estejam, aumente o número de movimentos/o tempo necessário até obter uma dispersão completa.

5. Retire o ar da seringa e aplique a dose na sonda de alimentação. Após a administração da dose, lave a sonda com água:

- 3 ml para sondas muito pequenas (4 Fr)
- 5 ml para sondas de todos os outros tamanhos (5-10 Fr)

Se tomar, ou se a criança tomar, mais Bopediat do que deveria

Não administre o medicamento numa quantidade superior àquela que o seu médico, ou o médico da criança, lhe indicar. Se tiver engolido, ou a criança tiver engolido, mais comprimidos do que os prescritos pelo médico, informe imediatamente o seu médico ou contacte o serviço de emergência hospitalar mais próximo, mesmo que não se verifiquem sinais de desconforto.

Leve consigo o medicamento na embalagem original para que o médico possa identificar facilmente a sua medicação.

Os possíveis sinais de que tomou uma dose excessiva deste medicamento incluem:

- Urinar muito ou ter muita sede
- Batimento cardíaco acelerado
- Sensação de fraqueza, tonturas ou desmaio
- Torpor, confusão ou sonolência fora do normal
- Fraqueza muscular ou flacidez dos membros
- Tensão arterial muito baixa
- Insuficiência renal súbita
- Coágulos sanguíneos.

Caso se tenha esquecido de tomar Bopediat, ou de o dar à criança

Caso se tenha esquecido de tomar Bopediat, ou de o dar à criança, não tome a dose esquecida. Tome a dose seguinte como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar, ou se a criança parar de tomar, Bopediat

Não deixe de tomar ou de administrar Bopediat, exceto se isso for indicado pelo seu médico ou pelo médico da criança.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, ou com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pare de utilizar Bopediat e consulte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes sintomas:

- Manchas avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, na pele do tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, feridas na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções na pele graves são muitas vezes precedidas de febre e/ou sintomas gripais. Estes podem ser sinais de doenças chamadas síndrome de Stevens-Johnson (frequência desconhecida) ou necrólise epidérmica tóxica (frequência desconhecida).
- Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados. Estes podem ser sinais de uma doença potencialmente fatal chamada DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos). A frequência deste efeito secundário não é conhecida.
- Erupção generalizada, avermelhada e descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas, acompanhada de febre. Os sintomas aparecem geralmente no início do tratamento e

podem ser sinais de uma doença chamada pustulose exantematosa generalizada aguda (frequência desconhecida).

- Reação alérgica súbita e grave com dificuldade em respirar, inchaço da língua/dos lábios, tonturas, batimento cardíaco acelerado, suores e perda de consciência (reação anafilática). A frequência deste efeito secundário é rara.

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Diminuição da quantidade total de líquidos no corpo (hipovolemia). Os sinais de hipovolemia incluem sentir tonturas ou vertigens, ter muita sede, diminuição da produção de urina e pele fria e húmida.
- Uma queda acentuada da tensão arterial quando a pessoa passa da posição sentada para a posição de pé (hipotensão ortostática), que pode ser acompanhada de tonturas e/ou desmaio.
- Aumento da creatinina no sangue, que pode ser um sinal de agravamento de problemas renais.
- Aumento das gorduras (triglicéridos) no sangue (aumento dos triglicéridos no sangue).
- Alterações na quantidade de sais e água do corpo (desequilíbrio eletrolítico).
- Perda excessiva de água do corpo (desidratação).

Frequentes (podem afetar 1 em cada 10 pessoas)

- Problemas cerebrais, p. ex. confusão, sonolência, causados por problemas de fígado (encefalopatia hepática).
- Níveis elevados de ácido úrico no sangue (aumento do ácido úrico no sangue), o que pode levar a sintomas físicos, tais como inflamação dolorosa nas articulações (gota).
- Aumento do colesterol no sangue (hipercolesterolemia).
- Níveis baixos de potássio no sangue (hipocaliemia).
- Níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia).
- Produção de quantidades excessivas de urina (poliúria).
- Doença em que o sangue se torna mais concentrado devido à perda de líquidos (hemoconcentração).

Pouco frequentes (podem afetar 1 em cada 100 pessoas)

- Reações cutâneas que podem ser alérgicas ou não alérgicas (reação cutânea).
- Erupção cutânea com comichão e inchaço (urticária).
- Doença autoimune que provoca bolhas na pele e nas superfícies húmidas do corpo (penfigoide).
- Reação alérgica que causa feridas generalizadas, com formação de bolhas na pele (erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada).
- Comichão (prurido).
- Reações semelhantes a queimaduras solares na sequência da exposição ao sol ou à radiação UV (fotossensibilidade).
- Reação cutânea que provoca manchas ou pápulas vermelhas com a aparência de alvo, com um centro vermelho escuro e anéis de cor vermelha mais clara em volta (eritema multiforme).
- Pequenas manchas na pele de cor vermelho-púrpura (púrpura).
- Sensação de enjoo (náuseas).
- Diminuição da audição (perturbação auditiva).
- Surdez (que pode ser irreversível).
- Diminuição da capacidade de controlar os açúcares no sangue (diminuição da tolerância aos hidratos de carbono).
- Aumento dos açúcares no sangue (aumento da glucose no sangue).
- Níveis baixos de plaquetas sanguíneas, os componentes que ajudam o sangue a coagular (trombocitopenia).

Raros (pode afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- Febre (pirexia).
- Excesso de eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia).

- Níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulos brancos que combatem as infecções (neutropenia).
- Sensações como dormência, formiguelo ou picadas (parestesia).
- Vômitos.
- Diarreia.
- Doença renal em que existe inflamação nos rins que afeta a capacidade de estes filtrarem o sangue e produzirem urina (nefrite tubulointersticial).
- Zumbidos nos ouvidos (acufenos).
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite).
- Inchaço súbito da face, dos lábios, da língua ou da garganta, dificuldade em respirar ou engolir, comichão intensa ou erupção cutânea (reação anafilática).

Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas)

- Inflamação súbita do pâncreas causando dor intensa na barriga e nas costas (pancreatite aguda).
- Lesão hepática devido à acumulação de bile, um líquido fabricado no fígado que ajuda a decompor as gorduras (lesão hepática colestática).
- Aumento dos níveis de enzimas hepáticas observado nas análises ao sangue (aumento das transaminases).
- Nível muito baixo de um tipo de glóbulos brancos denominados granulócitos, que são importantes para combater as infecções (agranulocitose).
- Doença na qual a medula óssea deixa de produzir células sanguíneas (insuficiência da medula óssea).

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Formação de coágulos sanguíneos nos vasos sanguíneos (trombose).
- Dificuldade em libertar a urina da bexiga (retenção urinária).
- Pedras nos rins (nefrolitíase).
- Acumulação de cálcio nos rins (nefrocalcinose).
- Aumento da ureia no sangue.
- Diminuição da quantidade de potássio no sangue associada a uma diminuição dos cloretos e a um desequilíbrio ácido-base, juntamente com um aumento da secreção de aldosterona (síndrome de pseudo-Bartter).
- Alteração no equilíbrio ácido-base no sangue (alcalose metabólica).
- Doença inflamatória do tecido conjuntivo que pode afetar as articulações e muitos órgãos, incluindo a pele, o coração, os pulmões, os rins e o sistema nervoso (lúpus eritematoso sistêmico).
- Tonturas.
- Desmaio (síncope).
- Perda de consciência.
- Dor de cabeça.
- Ruptura dos músculos, o que leva muitas vezes a lesões renais (rabdomiólise).
- Lesão cutânea elevada, não cancerígena, que pode provocar comichão ou mudar de cor (queratose liquenoide).
- Erupção cutânea generalizada com pequenos inchaços cheios de pus, frequentemente com febre (pustulose exantematosa generalizada aguda).
- Erupção cutânea grave com formação de bolhas na pele, na boca, nos olhos ou nos órgãos genitais (síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupção cutânea com febre, glândulas inchadas e possíveis efeitos em órgãos internos, tais como o fígado, os rins ou os pulmões (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)).
- Descamação de grandes áreas da pele (necrólise epidérmica tóxica).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver, ou se a criança tiver, quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, Isto inclui quaisquer efeitos secundários possíveis não mencionados neste

folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Bopediat

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Bopediat

- A substância ativa é furosemida.
Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis contêm 5 mg de furosemida.
- Os outros excipientes são:
manitol (E 421), amido de milho, croscarmellose sódica (E 468), povidona (E 1201), aroma de morango (contém goma arábica (E 414), sódio, furaneol, sulfitos (E 220), ácido acético (E 260)) (ver secção 2 «Bopediat contém sulfitos»), fumarato sódico de estearilo (ver secção 2 «Bopediat contém sódio»), óxido de ferro vermelho (E 172).

Qual o aspeto de Bopediat e conteúdo da embalagem

Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis são comprimidos planos, redondos, de cor vermelha clara e borda biselada, com a letra «F» gravada numa das faces e uma ranhura na outra face, e um diâmetro de 5,7 mm. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Bopediat 5 mg comprimidos orodispersíveis está disponível em blisters de PVC/PVDC/alumínio, contendo 28 comprimidos cada.

Cada embalagem contém 28, 56, 84 ou 112 comprimidos orodispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.