

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje munsönderfallande tablett innehåller 5 mg furosemid.

Hjälpämne med känd effekt

Varje munsönderfallande tablett innehåller också sulfiter.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Munsönderfallande tablett

Blekröd, rund, platt tablett med fasad kant märkt med "F" på ena sidan och en brytskåra på andra sidan med en diameter på 5,7 mm. Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bopediat är avsett för barn från födseln till under 18 års ålder för behandling av ödem som orsakas av hjärt- eller njursjukdom, ödem som orsakas av leversjukdom och högt blodtryck hos patienter med kronisk njursjukdom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den rekommenderade dagliga dosen av furosemid är 1-2 mg/kg kroppsvikt, i en dos eller två delade doser.

Dosen bör justeras efter sjukdomens indikation och svårighetsgrad.

Det finns andra läkemedelsformer för administrering till patienter som inte kan ta den relevanta dosen med ett lämpligt antal munsönderfallande tabletter.

Missad dos

Om patienten glömmer att ta en dos ska den utelämnas och nästa dos tas som vanligt.

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten ska läggas på tungan eller mellan kinden och tänderna för alla åldrar och tillåtas att lösas upp. Vatten kan intas efter att den munsönderfallande tabletten är helt upplöst. Hos nyfödda kan tabletten alternativt läggas inuti kinden i stället för på tungan. Detta kan dock öka tiden den tar att lösa upp sig.

Alternativt kan Bopediat lösas upp i kranvatten. Efter upplösning kan den administreras oralt via en doseringsspruta. Den nödvändiga mängden vatten är 1 ml för varje dos på 2 tabletter eller del därav

(t.ex. 1 ml för 2 tabletter, 2 ml för 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Sterilt vatten ska användas för barn yngre än 6 månader. Efter att Bopediat tillförts ska samma mängd vatten som användes för att bereda dosen dras upp i sprutan och tillföras patienten. Detta säkerställer att hela dosen ges.

Bopediat munsönderfallande tabletter är utformade med en funktionell brytskåra. För att säkerställa korrekt administrering av en halv dos ska tabletten hållas stadigt och brytas längs med mittskåran, vilket ger två lika stora halvor.

Detta läkemedel kan administreras med eller utan mat.

För vissa patienter kan en enteral matningssond behövas för administreringen om de inte kan ta läkemedlet oralt.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering via en enteral matningssond finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Anuri eller akut njursvikt med anuri som inte svarar på furosemid.
- Hepatisk encefalopati.
- Urinvägsobstruktion.
- Hypovolemi.
- Dehydrering.
- Svår hypokalemi.
- Svår hyponatremi.
- Progressiv hepatit och allvarlig hepatocellulär insufficiens hos patienter som genomgår hemodialys och hos patienter med svår njursvikt (kreatininclearance mindre än 30 ml/min) på grund av risken för ackumulering av furosemid, som i detta fall främst utsöndras via gallan.

4.4 Varningar och försiktighet

Elektrolytbalans

Serumnatrium

Natriumhalten i serum bör kontrolleras innan behandlingen inleds och därefter med jämna mellanrum. Alla diuretika kan orsaka hyponatremi, vilket kan leda till neurologiska symtom såsom förvirring och krampanfall, ökad fallrisk, förvärrad hjärtsvikt samt hypotoni och cirkulationskollaps (se avsnitt 4.8).

En minskning av serumnatrium kan inledningsvis vara asymtomatisk, varför regelbunden kontroll är avgörande, särskilt för de populationer som är i riskzonen.

Serumkalium

Kaliumbrist med hypokalemi är en stor risk förknippad med loopdiuretika (se avsnitt 4.8). Hypokalemi (< 3,5 mmol/l) bör förebyggas i riskpopulationer, dvs. undernärda patienter och/eller patienter som får behandling med flera läkemedel, patienter med cirros med ödem och ascites, med kranskärslsjukdom eller med hjärtsvikt. Hypokalemi ökar digitalisläkemedels kardiotoxicitet och risken för arytmier. Hos patienter med förlängt QT-intervall (medfött eller läkemedelsinducerat) bidrar hypokalemi till allvarliga arytmier, särskilt *torsade de pointes*, som kan vara potentiellt dödliga, särskilt hos patienter med bradykardi. I samtliga fall bör kaliumnivåer i plasma kontrolleras oftare. Den första analysen av kalium i plasma bör utföras under veckan efter behandlingsstart.

Blodsocker

Den hyperglykemiska effekten av furosemid är måttlig (se avsnitt 4.8). Förstärkt blodglukosmätning bör sättas in hos patienter med diabetes och prediabetes.

Serumurinsyra

Den brist på vätska och natrium som furosemid orsakar leder till minskad urinutsöndring av urinsyra. Hos patienter med hyperurikemi kan incidensen av giktanfall öka. Försiktighet bör därför iaktas hos patienter med gikt.

Serumkreatinin

Furosemid kan orsaka en övergående kreatininförhöjning (se avsnitt 4.8). Regelbunden övervakning av serumkreatinin rekommenderas i allmänhet under behandling med furosemid.

Noggrann övervakning krävs av patienter som löper risk för allvarlig vätske- och elektrolytrubbning (kräkningar, diarré, kraftig perspiration osv.). Dehydrering, hypovolemi och rubbningar i syrabalansen kräver korrigerande behandling och kan kräva att behandlingen tillfälligt sätts ut.

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med furosemid (se avsnitt 4.8). I samband förskrivning av läkemedlet bör varnas för tecken och symtom samt noga kontrolleras för hudbiverkningar.

Om tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner uppkommer ska furosemid omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (i enlighet med vad som är lämpligt). Hos barn kan det första tecknet på hudutslag felaktigt uppfattas som en infektion och läkaren bör därför beakta att detta kan vara en reaktion mot furosemid hos barn som utvecklar symtom på hudutslag och feber under behandling med furosemid.

Fotosensitivitet

Fotosensitivitetsreaktioner har rapporterats hos patienter som använder furosemid (se avsnitt 4.8).

Om en fotosensitivitetsreaktion inträffar under behandling ska behandlingen avbrytas. Om läkemedlet måste administreras på nytt bör patienten rådas att skydda hudområden som är exponerade för solen och artificiell UVA-strålning.

Systemisk lupus erythematosus

Förvärring eller aktivering av systemisk lupus erythematosus (se avsnitt 4.8).

Om systemisk lupus erythematosus aktiveras eller förvärras ska behandlingen med furosemid avbrytas.

Leversjukdomar

Patienter med hepatocellulär insufficiens ska behandlas med försiktighet och under strikt övervakning av vätske- och elektrolytbalansen på grund av risken för hepatisk encefalopati (se avsnitt 4.8). Om detta uppkommer ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Urinvägsobstruktion

Hos patienter med partiell urinvägsobstruktion kan användning av furosemid leda till urinretention (se avsnitt 4.8). Urinproduktionen bör därför kontrolleras noga, särskilt i början av behandlingen med furosemid.

Dosjustering eller utsättning

Behandling med furosemid kan kräva dosjustering eller utsättning baserat på klinisk bedömning av patienter med:

- Hypotoni, särskilt hos patienter med risk för cerebral ischemi eller kranskärlsischemi, eller andra typer av cirkulationsinsufficiens.
- Symtomatisk hypotoni med yrsel, svimning eller medvetandeförlust som följd kan uppkomma hos vissa patienter som behandlas med furosemid, särskilt hos patienter som tar andra läkemedel som kan orsaka hypotoni (se avsnitt 4.5), och hos patienter med andra medicinska problem som medför risk för hypotoni.
- Hepatorenalt syndrom (njursvikt på grund av allvarlig leverskada).
- Hypoproteinemi, särskilt hos patienter med nefrotiskt syndrom: möjlig minskning av furosemids diuretiska effekt och potentiering av biverkningarna, särskilt ototoxicitet.
- Kolelitiasis hos för tidigt födda spädbarn som får total parenteral nutrition samtidigt med furosemid.
- Sekundär hyperparatyroidism och skelettsjukdom hos spädbarn som genomgår långvarig behandling med furosemid.

Pediatrik population

Nyfödda och prematura spädbarn

Hos nyfödda och prematura spädbarn finns det en risk för nefrokalcinos och/eller intrarenal litiasis vid långvarig användning av höga doser av furosemid. Ultraljudsundersökning av njurarna rekommenderas därför.

Furosemid stimulerar prostaglandin E₂-syntesen, som är en kraftfull dilator av öppetstående *ductus arteriosus*, och administrering av furosemid till för tidigt födda spädbarn bör noga vägas mot risken för att påskynda en symtomatiskt öppetstående *ductus arteriosus*.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Sulfiter

Kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Bopediat i den vuxna eller pediatrika populationen.

Kaliumutarmande läkemedel

Hypokalemi är en främjande faktor för arytmier (*torsade de pointes* i synnerhet) och ökar toxiciteten hos vissa läkemedel, till exempel digoxin. Läkemedel som kan inducera hypokalemi är därför inblandade i ett stort antal interaktioner. Dessa läkemedel omfattar kaliumutarmande diuretika, var för sig eller i kombination, stimulerande laxermedel, glukokortikosteroider, tetrakosaktid och amfotericin B (intravenös användning). Serumkalium bör kontrolleras oftare om furosemid administreras tillsammans med dessa läkemedel.

Digitalisglykosider

Hypokalemi förstärker de toxiska effekterna av digitalisglykosider. Hypokalemi bör korrigeras före behandling och klinisk, elektrolytisk och elektrokardiografisk övervakning bör utföras.

Kaliumsparande diuretika, var för sig eller i kombination (amilorid, kaliumkanrenoat, eplerenon, spironolakton, triamteren)

Även om lämplig användning av läkemedlet i kombination med dessa läkemedel kan vara till nytta för vissa patienter, kan inte risken för hypokalemi och, särskilt hos patienter med njursvikt och diabetes, hyperkalemi uteslutas. Övervakning av kalium i blodet och, vid behov, övervakning med elektrokardiogram (EKG) krävs. Vid behov kan behandlingen omprövas.

Natriumutarmande läkemedel

Vissa läkemedel är oftare inblandade i uppkomsten av hyponatremi. Dessa omfattar diuretika, desmopressin, serotoninåterupptagshämmande antidepressiva läkemedel, karbamazepin och oxkarbazepin. Kombinerad användning av dessa läkemedel ökar risken för hyponatremi. Ytterligare övervakning av serumnatrium kan krävas.

Ototoxiska läkemedel

Samtidig användning av ototoxiska läkemedel ökar risken för hörsel- och balansskador. Om denna typ av samtidig administrering är nödvändig ska hörselkontrollen förstärkas. De berörda läkemedlen är särskilt glykopeptider såsom vankomycin och teikoplanin, aminoglykosider, platinaföreningar och loopdiuretika.

Läkemedel som orsakar nefrotoxicitet och/eller njurskada

Vissa läkemedel ökar risken för nefrotoxicitet eller akut njurskada. Dessa omfattar acetylsalicylsyra, aminoglykosider, angiotensinkonverterande enzymhämmare (ACE-hämmare), angiotensin II-receptorblockerare, joderade kontrastmedel, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och platinaföreningar. Njurfunktionen ska kontrolleras om dessa läkemedel ges tillsammans med furosemid. Dehydrering och volymförlust ökar risken för akut njurskada. Patientens vätskebalans ska kontrolleras för att säkerställa tillräcklig hydrering.

Läkemedel som orsakar hypotoni

En förstärkt hypotensiv effekt är möjlig med alla blodtryckssänkande läkemedel. För ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare bör man överväga att stoppa furosemid före samtidig administrering eller att starta med en lägre dos ACE-hämmare/angiotensin II-receptorblockerare. Hos patienter med kronisk hjärtinsufficiens som behandlas med diuretika bör de initiala doserna av ACE-hämmare vara mycket låga. Andra läkemedel med förhöjd hypotensiv effekt, särskilt ortostatisk hypotension, är alfablockerare, amifostin, baklofen, antidepressiva imipraminläkemedel, neuroleptika och nitratderivat. Blodtrycket ska kontrolleras hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan ha hypotensiv effekt.

Läkemedel som orsakar en minskning av effekten av furosemid

Aliskiren

Aliskiren minskar plasmakoncentrationen av oralt administrerat furosemid. En minskning av furosemids effekt kan ses hos patienter som behandlas med både aliskiren och oralt furosemid, och det rekommenderas att man kontrollerar minskningen av den diuretiska effekten och justerar dosen av furosemid i enlighet därmed.

Fenytoin

Den diuretiska effekten kan minska med upp till 50 procent. Högre doser av furosemid kan användas.

Torsadogena läkemedel

Det finns en ökad risk för ventrikulära arytmier med torsadogena läkemedel, särskilt *torsade de pointes*. Hypokalemi bör korrigeras före behandling och klinisk, elektrolytisk och elektrokardiografisk övervakning bör utföras.

Torsadogena läkemedel omfattar antiarytmika, klass I a (kinidin, hydrokinidin, disopyramid) och antiarytmika, klass III (amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid), vissa fenotiazin-neuroleptika (klorpromazin, cyamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin), benzamider (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid), butyrofenoner (droperidol, haloperidol, pipamrenon), andra neuroleptika (pimozid, sertindol, flupentixol, zuklopentixol), andra läkemedel: bepridil, cisaprid, difemanil, dolasetron intravenös användning, dronedaron, spiramycin intravenös användning, erytromycin intravenös användning, mizolastin, levofloxacin, halofantrin, lumefantrin, pentamidin, vinkamin intravenös användning, moxifloxacin, mekitazin, metadon, prakaloprid, toremifen, arsenikföreningar, citalopram, escitalopram.

Andra läkemedel

Ciklosporin

Det finns en risk för förhöjda nivåer av serumkreatinin utan förändringar i plasmakoncentrationen av ciklosporin, även utan utarmning av vätska/natrium. Dessutom finns det en risk för hyperurikemi och komplikationer såsom gikt.

Litium

Förhöjt litium i blodet kan förekomma med tecken på överdosering, som när patienterna följer en natriumfattig kost med minskad urinutsöndring av litium. Om samtidig administrering inte kan undvikas krävs noggrann övervakning av litium i blodet och dosjustering.

Metformin

Metformin-inducerad laktacidosis kan förekomma, till följd av möjlig funktionell njursvikt i samband med diuretika, särskilt loopdiuretika. Metformin ska inte användas om nivåerna av serumkreatinin överstiger de åldersanpassade nivåerna.

Risperidon

I placebokontrollerade studier som har utförts med risperidon hos äldre patienter med demens (över 65 års ålder) sågs högre dödlighet hos patienter som behandlades med furosemid plus risperidon. Försiktighet bör iaktas och nytta-riskförhållandet för denna kombination eller samtidig behandling med andra potenta diuretika bör övervägas innan beslut fattas om användning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av furosemid hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Bopediat rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Furosemid/metaboliter från furosemid utsöndras i bröstmjölk i sådan mängd att det troligen påverkar det ammade nyfödda barnet/spädbarnet.

Amning ska avbrytas under behandlingen med Bopediat.

Fertilitet

Det finns inga data från människor om effekten av furosemid på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bopediat har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är elektrolytrubbning ($\geq 1/10$), dehydrering ($\geq 1/10$), hypovolemi ($\geq 1/10$), ökning av serumkreatinin ($\geq 1/10$), ökning av triglycerider ($\geq 1/10$) och ortostatisk hypotoni ($\geq 1/10$).

Tabell över biverkningar

I följande tabell förtecknas biverkningarna på baserat på data från litteraturen om kliniska studier där furosemid administrerades till totalt 1387 patienter, alla doser och indikationer kombinerade.

Biverkningarna förtecknas i tabell 1 nedan enligt MedDRA-systemets klassificering av organsystem och frekvens, med hjälp av följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningar efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Hemokonzentration*	Vanliga
	Trombocytopeni	Mindre vanliga
	Neutropeni	Sällsynta
	Eosinofili	Sällsynta
	Agranulocytos	Mycket sällsynta
	Benmärgssvikt	Mycket sällsynta
Immunsystemet	Anafylaktiska reaktioner	Sällsynta
	Systemisk lupus erythematosus	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Elektrolytrubbning*	Mycket vanliga
	Dehydrering*	Mycket vanliga
	Hypovolemi*	Mycket vanliga
	Hyponatremi*	Vanliga
	Hypokalemi*	Vanliga
	Gikt*	Vanliga
	Metabol alkalos*	Ingen känd frekvens
	Pseudo-Bartters syndrom*	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Hepatisk encefalopati*	Vanliga
	Parestesi	Sällsynta
	Yrsel	Ingen känd frekvens
	Synkope, medvetandeförlust	Ingen känd frekvens
	Huvudvärk	Ingen känd frekvens

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Öron och balansorgan	Hörselstörning	Mindre vanliga
	Dövhet*	Mindre vanliga
	Tinnitus	Sällsynta
Blodkärl	Ortostatisk hypotoni*	Mycket vanliga
	Vaskulit	Sällsynta
	Trombos*	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Mindre vanliga
	Kräkningar	Sällsynta
	Diarré	Sällsynta
	Akut pankreatit	Mycket sällsynta
Lever och gallvägar	Kolestatisk leverskada	Mycket sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Hudreaktion	Mindre vanliga
	Pruritus	Mindre vanliga
	Urtikaria	Mindre vanliga
	Generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag	Mindre vanliga
	Pemfigoid	Mindre vanliga
	Purpura	Mindre vanliga
	Fotosensitivitetsreaktion	Mindre vanliga
	Erythema multiforme	Mindre vanliga
	Stevens-Johnsons syndrom (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
	Toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens
	Likenoid keratos	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Rabdomyolys*	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Polyuri*	Vanliga
	Tubulointerstitiell nefrit	Sällsynta
	Urinretention*	Ingen känd frekvens
	Nefrokalcinos*	Ingen känd frekvens
	Nefrolitiasis*	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Sällsynta
Undersökningar och provtagningar	Förhöjt kreatinin i blodet*	Mycket vanliga
	Förhöjda triglycerider i blodet*	Mycket vanliga
	Förhöjt kolesterol i blodet*	Vanliga
	Förhöjd urinsyra i blodet*	Vanliga
	Minskad kolhydrattolerans*	Mindre vanliga
	Förhöjd blodsockernivå*	Mindre vanliga
	Förhöjda transaminaser	Mycket sällsynta
	Förhöjd urea i blodet*	Ingen känd frekvens

*De biverkningar som är markerade med en asterisk beskrivs närmare nedan.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Metabolism och nutrition

Förhöjda blodsockernivåer observeras ibland, vanligtvis under korta behandlingsskurer med hög dos. Minskad kolhydrattolerans har rapporterats.

Hos diabetespatienter har fall av okontrollerbara blodsockernivåer observerats.

Följande läkemedelsinducerade biverkningar kan observeras och motiverar utsättning av behandlingen eller dosminskning: elektrolytrubbning, hypokalemi, hyponatremi, dehydrering, hypovolemi tillsammans med ortostatisk hypotoni och metabol alkalos.

Elektrolytrubbning främjas av följande: en alltför strikt natriumfattig kost och vissa sjukdomar (t.ex. cirros, hjärtsvikt), kombination med andra läkemedel (se avsnitt 4.5) och gastrointestinala sjukdomar och näringsrubbningar, som kan förvärra hypokalemi i synnerhet.

Hypokalemi kan, men behöver inte, vara förknippat med metabol alkalos. Detta tenderar att uppkomma oftare vid höga doser eller hos undernärda patienter med cirros eller patienter med hjärtsvikt (se avsnitt 4.4). Hypokalemi kan vara särskilt allvarligt hos patienter med hjärtsvikt och kan också orsaka allvarliga arytmier, särskilt *torsade de pointes*, som kan vara potentiellt dödliga, framför allt när läkemedlet ges i kombination med antiarytmika som kinidin.

Pseudo-Bartters syndrom, som inkluderar hypokalemi, hypokloremi, alkalos och hyperaldosteronism, kan uppkomma vid felaktig användning och/eller långvarig användning av läkemedlet.

Behandling med furosemid kan orsaka en övergående ökning av serumkreatinin, urea i blod samt kolesterol och triglycerider. En lätt ökning av urinsyranivåerna i blodet (cirka 10 till 30 mg/l) kan uppkomma under behandling och utlösa giktanfall.

Öron och balansorgan

Hörselstörningar och sällsynta fall av tinnitus, i allmänhet övergående, kan förekomma, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion och hypoproteinemi (nefrotiskt syndrom) (se avsnitt 4.4).

Fall av dövhet som i sällsynta fall kan vara irreversibel har rapporterats efter oral eller intravenös administrering av läkemedlet. Hörselstörningar har rapporterats vid samtidig administrering med aminoglykosidantibiotika.

Blodkärl

Hypovolemi och dehydrering kan leda till hemokoncentration med risk för trombos, särskilt hos äldre patienter.

Lever och gallvägar

Hos patienter med hepatocellulär insufficiens kan hepatisk encefalopati uppkomma (se avsnitten 4.3 och 4.4).

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Fall av rabdomyolys har rapporterats, vanligtvis i samband med svår hypokalemi.

Njurar och urinvägar

Ökad diures kan orsaka eller förvärra urinretention hos patienter med obstruktion och/eller kompression av urinvägarna.

Fall av nefrokalcinos och/eller urinvägssten i samband med hyperkalciuri har observerats hos mycket prematura spädbarn som behandlats med högdosinjektioner av furosemid.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt kontrollera läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V.

4.9 Överdoser

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdosering beror främst på omfattningen och konsekvenserna av elektrolyt- och vätskeförlust, t.ex. hypovolemi, dehydrering, hemokonzentration, hjärtarytmier till följd av alltför stark diures. Symtomen på dessa störningar omfattar svår hypotoni (som utvecklas till chock), akut njursvikt, trombos, deliriumtillstånd, slapp förlamning, apati och förvirring.

Behandlingen bör därför inriktas på vätskeersättning och korrigerande av elektrolyttrubningen. Tillsammans med förebyggande och behandling av allvarliga komplikationer till följd av sådana störningar och av andra effekter på kroppen kan denna korrigerande åtgärd kräva allmän och specifik medicinsk intensivövervakning och terapeutiska åtgärder. Ingen specifik antidot mot furosemid är känd. Om intaget skett i närtid kan man försöka begränsa ytterligare systemisk absorption av den aktiva substansen genom åtgärder såsom magsköljning eller sådana som ska minska absorptionen (t.ex. aktivt kol).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diuretika, sulfonamider, ATC-kod: C03CA01

Verkningsmekanism

Saluretisk aktivitet

Vid vanliga terapeutiska doser verkar furosemid främst på den uppåtgående delen av Henles slynga, där den hämmar reabsorptionen av klorid och därefter av natrium. Den har en sekundär effekt på proximala tubuli och utspädningssegmentet. Furosemid ökar njurens blodflöde till njurbarken. Denna egenskap är av särskild betydelse när furosemid används i kombination med betablockare, som kan ha motsatt verkan. Furosemid påverkar inte den glomerulära filtreringen (även om ökad glomerulär filtrering har observerats under vissa förhållanden). Den saluretiska aktiviteten ökar dosberoendet och kvarstår hos patienter med njursvikt.

Blodtryckssänkande effekter och andra effekter

Furosemid har en hemodynamisk effekt kännetecknad av sänkt kapillärtryck i lungorna redan före inledningen av någon diures, och ökar lagringskapaciteten i den venösa kärlbädden, vilket visas genom pletysmografi (dessa egenskaper har särskilt studerats via intravenös administrering). Furosemid verkar på alla former av vätske-/natriumretention med dosberoende respons. Den verkar blodtryckssänkande både som en följd av natriumutarmning och dess hemodynamiska aktivitet.

Pediatrika studier

En randomiserad kontrollstudie på 57 premature spädbarn ($\leq 2\,000$ g) med respiratoriskt stressyndrom som behövde respirator efter födseln randomiserades till furosemid ($n = 29$) (1 mg/kg/dag intravenöst) mot kontroll ($n = 27$). En spontan ökning av urinproduktionen förekom i kontrollgruppen 48–72 timmar efter studiens inledning (medelvärde $-SD\ 7,0 \pm 3,5$ timmar postnatal ålder), tillsammans med minskat genomsnittligt luftvägstryck för respirator. Användningen av furosemid ($7,3 \pm 3,5$ timmar efter födseln) ökade urinproduktionen vid 24–48 och 48–72 timmar efter administreringen, vilket ytterligare minskar det genomsnittliga luftvägstrycket och underlättar

extubering. Ingen signifikant skillnad sågs dock mellan grupperna vad gällde incidens av öppetstående *ductus arteriosus*, morbiditet till följd av bronkopulmonell dysplasi och dödlighet.

I en systematisk granskning av intravenösa eller enterala loopdiuretika för prematura spädbarn med (eller som utvecklar) kronisk lungsjukdom (CLD) fann man att en enda daglig dos av furosemid oenhetligt förbättrar syresättningen hos prematura spädbarn under 3 veckors ålder som utvecklar CLD. Hos patienter över 3 veckors ålder med CLD förbättras lungfunktionen tillfälligt hos icke-intuberade patienter efter en enda dos av furosemid. Lungfunktion och syresättning förbättrades hos alla patienter efter en veckas behandling med furosemid.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Furosemid absorberas snabbt men ofullständigt från magtarmkanalen. Maximala plasmakoncentrationer nås inom cirka 60 minuter. Absorptionen från magtarmkanalen saktas ner men minskas inte av mat.

Biotillgängligheten för furosemid som oral lösning är 65 procent.

Distribution

Furosemid är plasmaproteinbundet till 96–98 procent (vid terapeutiska plasmakoncentrationer). Proteinbindningen är nedsatt hos patienter med leversvikt.

Den skenbara distributionsvolymen är cirka 0,150 l/kg.

Metabolism

En liten mängd av absorberat furosemid inaktiveras via glukuronidkonjugering i levern och med största sannolikhet i njurarna.

Eliminering

Elimineringshalveringstiden ($t^{1/2}$ beta) är cirka 50 minuter. Plasmaclearance är cirka 2–3 ml/min/kg. Detta är en följd av urinvägs- och gastrointestinal eliminering, delvis via gallvägarna. Furosemid utsöndras snabbt och till övervägande del via urinen, främst som oförändrat läkemedel.

Furosemid passerar placentabarriären.

Furosemid utsöndras i bröstmjolk.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Biotillgängligheten efter oral administrering är nedsatt. Eliminering via gallvägarna kompenserar för njursvikt och kan uppgå till 86–98 procent av den eliminerade mängden hos anemiska patienter. Dialys har dålig effekt på furosemid.

Pediatrisk population

Baserat på prediktioner från en utvecklad fysiologiskt baserad farmakokinetisk (PBPK-) modell förväntas inga signifikanta skillnader i biotillgängligheten för furosemid mellan vuxna och barn. Prematura nyfödda har en större distributionsvolym och därmed ökad elimineringshalveringstid, som minskar med ökande ålder efter födseln. Elimineringen av furosemid kan skilja sig åt mellan barn och vuxna, särskilt hos nyfödda, på grund av skillnader i både storlek och njurutveckling. I en studie rapporterades halveringstider på 19,9 respektive 7,7 timmar hos prematura respektive fullgångna

spädbarn. Den långa halveringstiden hos nyfödda jämfört med vuxna är en följd av både en omogen njurfunktion och omogen glukuronideringskapacitet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurförsök har visat på en teratogen effekt. I studier av reproduktionstoxicitet hos råttor i fosterstadiet sågs ett minskat antal differentierade glomeruli, skelettavvikelser i skulderbladen, överarmsbenet och revbenen till följd av hypokalemi, liksom hydronefros hos möss och kaniner i fosterstadiet efter högdosadministrering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol (E 421)

Majsstärkelse

Kroskarmellosnatrium (E 468)

Povidon (E 1201)

Jordgubbssmak (innehåller gummi arabicum (E 414), natrium, furaneol, sulfiter (E 220), ättiksyra (E 260))

Natriumstearylfumarat

Röd järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3 Hållbarhet

12 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av PVC/PVDC/aluminium innehållande 28 munsönderfallande tabletter.

Varje kartong innehåller 28, 56, 84 eller 112 munsönderfallande tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Administrering via en enteral matningssond (nasogastrisk sond)

Bopediat munsönderfallande tabletter löses upp i kranvatten och kan tillföras via en enteral matningssond (nasogastrisk sond) efter upplösning. Sterilt vatten ska användas för administrering till barn under 6 månaders ålder. Matningssondsstudier med alla standardtyper av matningssonder (silikon, polyvinylklorid/PVC, polyuretan/PU) har visat att Bopediat kan tillföras utan blockering i sondstorlekar mellan 4 Fr och 10 Fr vid administrering av en dos på 60 mg.

Det nödvändiga antalet munsönderfallande tabletter ska placeras i en spruta (5, 10 eller 20 ml-spruta beroende på det antal tabletter som ska tillföras), och den nödvändiga mängden vatten ska dras upp i sprutan: 1 ml för varje dos på 2 tabletter eller del därav (t.ex. 1 ml för 2 tabletter, 2 ml för 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Sprutans ände måste ha stängts ordentligt med ett lock eller hållas stängd med ett finger.

För att lösa upp tabletterna ska sprutan vändas upp och ned med en 180-gradig rörelse genom att vrida handleden under minst 30 sekunder (cirka 40 rörelser). Visuell inspektion krävs för att bekräfta fullständig upplösning. Om så krävs kan antalet rörelser/tiden ökas efter behov för att uppnå fullständig upplösning. Efter att de lösts upp i vatten ger 5 mg-tabletterna en homogen rosa lösning. Den slutliga lösningen ska vara fri från synliga klumpar eller oupplösta fragment. Efter slutförd upplösning ska luften avlägsnas ur sprutan. Dosen kan sedan ges via matningssonden. Efter att läkemedlet tillförts måste sonden spolas med minst 5 ml vatten för alla sondtyper, förutom för 4 Fr-sonder: i detta fall kan spolvolymen minskas till 3 ml.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

B. BVILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG – 5 mg munsönderfallande tabletter

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter
furosemid
För barn från födseln till under 18 års ålder.

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje munsönderfallande tablett innehåller 5 mg furosemid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sulfiter.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Munsönderfallande tabletter.

28 munsönderfallande tabletter
56 munsönderfallande tabletter
84 munsönderfallande tabletter
112 munsönderfallande tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. information i Punktskrift**

Bopediat 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER – 5 mg munsönderfallande tabletter

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter
furosemid
För barn från födseln upp till under 18 års ålder.

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Proveca

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter furosemid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig eller ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till din eller ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Bopediat är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn tar Bopediat
3. Hur du tar Bopediat
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bopediat ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Bopediat är och vad det används för

Bopediat innehåller den aktiva substansen furosemid. Furosemid tillhör en grupp läkemedel som kallas diuretika, som ökar mängden urin som passerar genom njurarna och hjälper till att avlägsna överflödigt vätska från kroppen. Diuretika kallas även vattendrivande tabletter.

Bopediat ges till barn från födseln till under 18 års ålder för behandling av

- ödem (vätskeretention) som orsakas av hjärt-, njur- eller leversjukdomar
- hypertoni (högt blodtryck) i samband med kronisk (långvarig) njursjukdom.

Den aktiva substansen i Bopediat, furosemid, blockerar återupptaget av natrium och klorid från den del av njurarna som kallas Henles slynga. Detta leder till ökad urinproduktion, vilket hjälper till att avlägsna överflödigt vätska från kroppen och sänka blodtrycket genom att minska vätskevolymen i blodkärlen.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn tar Bopediat

Ta inte Bopediat om du eller ditt barn

- är allergisk mot furosemid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- saknar urinproduktion (anuri) eller har akut njursvikt med anuri som inte svarar på detta läkemedel
- har stora svårigheter att kissa på grund av en blockering i urinflödet (urinvägsobstruktion)
- har låg blodvolym eller låg volym av andra vätskor som cirkulerar i kroppen (hypovolemi)
- är dehydrerad (uttorkad)
- har mycket låga kaliumnivåer i blodet (svår hypokalemi) (se avsnitt 4, ”Eventuella biverkningar”)
- har mycket låga natriumnivåer i blodet (svår hyponatremi)
- har inflammation i levern (hepatit) som allvarligt påverkar leverfunktionen och antingen genomgår hemodialys (en metod för att avlägsna avfallsprodukter från blodet som används hos patienter med njursjukdom) eller har svår njursvikt

- har en funktionsstörning i hjärnan som orsakats av påverkan på levern (hepatisk encefalopati).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du eller ditt barn tar Bopediat om du eller ditt barn

- har prediabetes eller diabetes (sjukdom där kroppen inte har tillräcklig kontroll över blodsockernivåerna). Blodsockernivåerna ska kontrolleras regelbundet.
- har gikt (för mycket urinsyra i blodet). Behandling med Bopediat kan göra att giktanfall uppkommer oftare.
- har problem med levern, eftersom det finns en risk för att utveckla hepatisk encefalopati, ett tillstånd som kan orsaka förvirring, sömnhet eller ovanligt beteende. Kontakta genast läkare om du lägger märke till något av dessa symtom.
- har urinvägsobstruktion.
- har onormala nivåer i blodet av natrium (salt), kalium eller kreatinin (ett mått på njurfunktionen).
- har lågt blodtryck.
- blir uttorkad (dehydrerad) medan Bopediat tas
- har systemisk lupus erythematosus (ett tillstånd där kroppens försvarssystem angriper kroppens normala vävnad och orsakar symtom såsom svullna leder, trötthet och hudutslag). Behandling med Bopediat kan förvärra detta.
- tar andra medicinska behandlingar som kan leda till sänkt blodtryck eller har andra medicinska problem som innebär en risk för sänkt blodtryck.
- är gravid.
- får ett allvarligt hudutslag, blåsor, hudfjällning, mun- eller ögonsår, svullnad i ansiktet eller tungan, feber eller kraftig sjukdomskänsla (allvarlig hudreaktion, SCAR) – sök omedelbart läkarhjälp.
- har hepatorenalt syndrom (ett allvarligt tillstånd där njurfunktionen försämras på grund av allvarlig leversjukdom).
- har låga proteinnivåer i blodet (hypoproteinemi).
- är ett för tidigt fött (prematurt) barn med gallstenar (kolelitiatis).
- är ett spädbarn med sekundär hyperparatyroidism (överaktiva bisköldkörtlar på grund av ett annat tillstånd) eller skelettsjukdom.

Under behandlingen kommer din eller ditt barns läkare att utföra läkarundersökningar och ta blodprov för att kontrollera hur behandlingen av dig eller ditt barn fortskrider. Behandlingen kan behöva avbrytas tillfälligt, eller dosen minskas, om du eller ditt barn blir uttorkat, förlorar för mycket vätska, eller om kroppens kemiska balans blir störd (t.ex. låga kalium- eller natriumnivåer).

Exponering för solljus eller UV-strålning: Tala om för läkaren om du eller ditt barn får en kraftig hudreaktion (t.ex. om huden blir röd, brännskadad eller om blåsor utvecklas lättare än vanligt) efter exponering för sol eller UV-strålning (fotosensitivitet), eftersom behandlingen då kan behöva avbrytas.

När du eller ditt barn tar detta läkemedel bör ni begränsa exponeringen för solljus och UV-strålning, undvika solarier, bära skyddande kläder utomhus och använda solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor. Om en hudreaktion uppträder, kontakta läkare.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig eller ditt barn, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Bopediat.

Nyfödda och för tidigt födda (prematura) spädbarn

Användning av Bopediat till nyfödda och för tidigt födda spädbarn ska noga övervakas av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Hos för tidigt födda spädbarn kan detta läkemedel öka risken för ett hjärttillstånd som kallas öppetstående *ductus arteriosus* (ett blodkärl nära hjärtat förblir öppet när det borde ha slutits efter

födseln). Läkaren kommer noga att överväga fördelarna och riskerna innan detta läkemedel ges och övervaka ditt barn under behandlingen.

Om detta läkemedel ges till nyfödda och för tidigt födda spädbarn kan långvarig användning av detta läkemedel vid höga doser kräva ultraljudsundersökning av njurarna.

Andra läkemedel och Bopediat

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkaren om du eller ditt barn tar följande:

- Läkemedel som kan sänka kaliumnivåerna i blodet, såsom vattendrivande tabletter (diuretika), kortikosteroider, tetrakosaktid, amfotericin B och vissa laxermedel.
- Läkemedel som kan sänka natriumnivåerna i blodet, såsom diuretika, desmopressin, vissa antidepressiva läkemedel, karbamazepin och oxkarbazepin.
- Läkemedel som kan påverka din hörsel (t.ex. vankomycin, teikoplanin, aminoglykosider, platinaföreningar och loopdiuretika).
- Blodtryckssänkande läkemedel, inklusive digitalisläkemedel, diuretika, angiotensinkonverterande enzymhämmare, angiotensin II-receptorblockerare och alfablockerare.
- Läkemedel som innehåller ciklosporin och används som ett immunsuppressivt läkemedel.
- Läkemedel som innehåller fenytoin och används för att behandla epilepsi.
- Diabetesläkemedel såsom metformin.
- Läkemedel som används för beteendebehandling eller för att behandla psykisk ohälsa (t.ex. risperidon).
- Läkemedel som används för att behandla humörsvängningar såsom bipolär sjukdom (litium).
- Läkemedel som kan orsaka en typ av hjärtrymrubbning som kallas *torsade de pointes*. I detta ingår:
 - o Vissa antidepressiva läkemedel (t.ex. citalopram, escitalopram).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla humör- och beteendestörningar (t.ex. fenotiaziner [klorpromazin, cyamemazin, flufenazin, levomepromazin, pipotiazin, mekitazin], bensamider [amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid], butyrofenoner [droperidol, haloperidol, pipamperon], pimozid, sertindol, flupentixol, zuklopentixol).
 - o Vissa antibiotika från makrolidgruppen (t.ex. spiramycin [i en ven] erytromycin i en ven) eller fluorokinolongruppen (t.ex. moxifloxacin, levofloxacin).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla cancer och dess biverkningar (t.ex. toremifen, arsenikföreningar och dolasetron i en ven).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla malaria (t.ex. halofantrin, lumefantrin).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla infektioner orsakade av svampar eller parasiter (t.ex. pentamidin).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla förstoppning (t.ex. cisaprid, prukaloprid).
 - o Vissa läkemedel som används för att behandla störningar av hjärtrytmen (t.ex. kinidin, hydrokinidin, disopyramid, dofetilid, amiodaron, sotalol, ibutilid och dronedaron).
 - o Bepidil (ett läkemedel som används för att behandla angina pectoris [bröstsmärta]).
 - o Vinkamin i en ven (ett läkemedel som används för att behandla mindre neurologiska störningar relaterade till ålder).
 - o Metadon (ett läkemedel som används för att behandla narkotikamissbruk) (se avsnittet "Varningar och försiktighet").
- Läkemedel som kan orsaka nefrotoxicitet och/eller njurskada när de tas tillsammans med furosemid, t.ex.:
 - o Läkemedel som innehåller aminoglykosider (en typ av antibiotika).
 - o ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare (mot högt blodtryck).
 - o Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel och acetylsalicylsyra.
 - o Läkemedel som innehåller joderade kontrastmedel för diagnostiskt bruk.
 - o Läkemedel som innehåller platinaföreningar och som används för att behandla vissa typer av cancer.
- Läkemedel som kan orsaka hypotoni när de tas tillsammans med furosemid, t.ex.:

- Alfablockerare (mot högt blodtryck).
- Läkemedel som innehåller baklofen (ett läkemedel som används för att behandla ofrivilliga muskelsammandragningar).
- Läkemedel som innehåller nitratderivat och besläktade föreningar mot bröstsmärta (*angina pectoris*).
- Antidepressiva imipraminläkemedel och neuroleptika (för psykiska sjukdomar).
- Läkemedel som innehåller amifostin (läkemedel som används för att behandla cancer).

Läkaren kan behöva ändra din eller ditt barns dos och/eller vidta andra försiktighetsåtgärder om du eller ditt barn tar följande läkemedel:

- Aliskiren, som används för att behandla högt blodtryck.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av furosemid hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter.

Bopediat rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Furosemid/metaboliter från furosemid utsöndras i bröstmjölk i sådan mängd att det troligen påverkar det nyfödda barnet/spädbarnet. Amning ska avbrytas under behandling med Bopediat.

Körförmåga och användning av maskiner

Bopediat har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Bopediat innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. det är näst intill ”natriumfritt”.

Bopediat innehåller sulfiter

Kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

3. Hur du tar Bopediat

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur många tabletter du eller ditt barn behöver ta kommer att bero på din eller ditt barns kroppsvikt, orsaken till att sjukdomen behandlas samt sjukdomens svårighetsgrad.

Den rekommenderade dagliga dosen är 1 till 2 mg/kg kroppsvikt, som ges som en enkeldos eller som två delade doser.

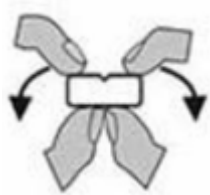
Bopediat ska tas genom munnen.

Tabletten kan tas med eller utan mat.

Detta läkemedel är en munsönderfallande tablett, vilket innebär att den löses upp i munnen. Lägg tabletten på tungan eller i munhålan (utrymmet i munnen mellan kinderna och tänderna) och låt den lösa upp sig. Lite vatten kan tas efter att tabletten är helt upplöst. Hos nyfödda kan tabletten alternativt läggas inuti kinden i stället för på tungan. Detta kan dock göra att tabletten tar längre tid att lösa upp sig.

Alternativt kan Bopediat lösas upp i kranvatten. Efter upplösning kan den också ges via en doseringsspruta. Den nödvändiga mängden vatten är 1 ml för varje dos på 2 tabletter eller del därav (t.ex. 1 ml för 2 tabletter, 2 ml för 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter). Kokat och kylt vatten ska användas till barn under 6 månaders ålder. Efter att Bopediat har getts, dra upp samma mängd vatten i sprutan som användes för att bereda dosen och ge patienten denna. Detta säkerställer att hela dosen ges.

Bopediat munsönderfallande tabletter är utformade med en funktionell brytskåra (delningsmarkering). För att på rätt sätt ge en halv tablett, håll tabletten stadigt och dela den längs med mittskåran. Tabletten delas i två lika stora halvor.



Vissa patienter kan behöva få Bopediat genom en matningssond (nasogastrisk sond, sondstorlekar mellan 4 Fr och 10 Fr) som går direkt in i magen. Bopediat löses upp i kranvatten och kan efter upplösning ges med en matningssond enligt anvisningarna nedan. Kokat och kylt vatten ska användas till barn under 6 månader.

1. Placera det nödvändiga antalet Bopediat munsönderfallande tabletter i en spruta (5, 10 eller 20 ml-spruta beroende på det antal tabletter som ska ges).
2. Dra upp den nödvändiga mängden vatten i sprutan: 1 ml för varje dos på 2 tabletter eller del därav (t.ex. 1 ml för 2 tabletter, 2 ml för 2,5 tabletter, 3 tabletter eller 4 tabletter).
3. Se till att sprutans ände har stängts ordentligt med ett lock eller hålls stängd med ett finger.
4. För att lösa upp tabletterna, vänd sprutan upp och ned med en 180°-gradig rörelse genom att vrida handleden under minst 30 sekunder (cirka 40 rörelser). Kontrollera visuellt om tabletterna är helt upplösta och, om inte, öka antalet rörelser/tiden efter behov för att uppnå hel upplösning.
5. Avlägsna luft ur sprutan och ge dosen genom matningssonden. Skölj sonden med vatten efter att dosen har getts:
 - 3 ml för mycket små sonder (4 Fr)
 - 5 ml för alla andra sondstorlekar (5-10 Fr).

Om du eller ditt barn har tagit för stor mängd av Bopediat

Ge inte mer läkemedel än vad din eller ditt barns läkare ordinerat. Tala omedelbart om för läkaren eller kontakta närmaste akutavdelning på sjukhus om du eller ditt barn har svårt fler tabletter än läkaren har ordinerat, även om det inte finns några tecken på obehag.

Ta med läkemedlet i dess originalförpackning så att läkaren lätt kan identifiera läkemedlet.

Möjliga tecken på att du tagit för mycket av detta läkemedel är följande:

- Stor urinmängd eller stor törst
- Hjärtklappning
- Svaghetskänsla, svimning eller ostadighetskänsla
- Dåsighet, förvirring eller ovanlig sömnhet
- Muskelsvaghet eller slaka armar och ben
- Mycket lågt blodtryck.
- Plötslig njursvikt
- Blodproppar

Om du eller ditt barn har glömt att ta Bopediat

Om du eller ditt barn har glömt att ta Bopediat, hoppa över den missade dosen. Ta nästa dos som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du eller ditt barn slutar att ta Bopediat

Sluta inte att ta eller ge Bopediat såvida inte din eller ditt barns läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta använda Bopediat och sök vård omedelbart om du får något av följande symtom:

- Rödaktiga, ej upphöjda fläckar på huden på bålen som liknar måltavlor eller är runda, ofta med blåsor i mitten, hudfjällning, sår i mun, hals, näsa, på könsorgan och i ögon. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom. Detta kan vara tecken på tillstånd som kallas Stevens-Johnsons syndrom (ingen känd frekvens) eller toxisk epidermal nekrolös (ingen känd frekvens).
- Utbredda hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar. Detta kan vara tecken på ett livshotande tillstånd som kallas DRESS (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom). Frekvensen för denna biverkning är inte känd.
- Röda, fjällande, utbredda hudutslag med knölar under huden och blåsor som åtföljs av feber. Symtomen uppträder vanligtvis i början av behandlingen och kan vara tecken på ett tillstånd som kallas akut generaliserad exantematös pustulos (ingen känd frekvens).
- Plötslig allvarlig allergisk reaktion med andningssvårigheter, svullnad i tunga/läppar, ostadighetskänsla, hjärklappning, svettning och medvetandeförlust (anafylaktiska reaktioner). Frekvensen för denna biverkning är sällsynt.

Andra eventuella biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Minskning av den totala mängden vätska i kroppen (hypovolemi). Tecken på hypovolemi är yrsel eller ostadighetskänsla, känsla av att vara mycket törstig, minskad urinproduktion och kall, klibbig hud.
- Ett markant blodtrycksfall vid förflyttning från sittande till stående ställning (ortostatisk hypotoni), vilket kan åtföljas av yrsel och/eller svimningskänsla.
- Ökning av kreatinin i blodet, vilket kan vara ett tecken på förvärrade njurproblem (förhöjt kreatinin i blodet).
- Ökning av fetter (triglycerider) i blodet (förhöjda triglycerider i blodet).
- Förändringar i mängden salter och vätska i kroppen (elektrolytrubbning).
- Förlust av för mycket vätska från kroppen (dehydrering).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Påverkan på hjärnan, t.ex. förvirring, dåsighet, som orsakas av påverkan på levern (hepatisk encefalopati).
- Höga nivåer av urinsyra i blodet (förhöjd urinsyra i blodet), som kan leda till fysiska symtom såsom smärtsam inflammation i lederna (gikt).
- Ökning av kolesterol i blodet (förhöjt kolesterol i blodet).
- Låga kaliumnivåer i blodet (hypokalemi).
- Låga natriumnivåer i blodet (hyponatremi).
- Produktion av stora mängder urin (polyuri).
- Ett tillstånd där blodet blir mer koncentrerat på grund av vätskeförlust (hemokoncentration).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Hudreaktioner som kan vara allergiska eller icke-allergiska (hudreaktioner).
- Kliande hudutslag som är upphöjda eller knöliga (urtikaria).
- En autoimmun sjukdom som orsakar blåsor i huden och fuktiga kroppsytor (pemfigoid).
- En allergisk reaktion som orsakar utbredda blåsbildande sår på huden (generaliserat bullöst fixt läkemedelsutslag).
- Klåda (pruritus).
- Reaktionen som liknar solbränna efter exponering för sol eller UV-strålning (fotosensitivitet).
- En hudreaktion som orsakar röda prickar eller fläckar på huden, som kan se ut som en måltavla med en mörkröd mitt omgiven av blekare röda ringar (erythema multiforme).
- Små rödlila fläckar på huden (purpura).
- Illamående.
- Nedsatt hörsel (hörselstörning).
- Dövhet (som kan vara irreversibel).
- Nedsatt förmåga att kontrollera blodsockret (minskad kolhydrattolerans).
- Ökad mängd socker i blodet (förhöjd blodsockernivå).
- Låga nivåer av blodplättar, komponenter som hjälper blodet att koagulera (trombocytopeni).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Feber (pyrexia).
- Ett överskott av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar (eosinofili).
- Låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner (neutropeni).
- Förnimmelser som domningar, stickningar eller myrkrypningar (parestesi).
- Kräkningar.
- Diarré.
- En njursjukdom med inflammation som påverkar njurarnas förmåga att filtrera blod och bilda urin (tubulointerstitiell nefrit).
- Ringningar eller surr i öronen (tinnitus).
- Inflammation i blodkärlen (vaskulit).
- Plötslig svullnad i ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja, svår klåda eller hudutslag (anafylaktisk reaktion).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Plötslig inflammation i bukspottkörteln som orsakar svår smärta i buken och ryggen (akut pankreatit).
- Leverskada till följd av ansamling av galla, en vätska i levern som hjälper till att bryta ner fetter (kolestatisk leverskada).
- Ökning av nivåer av leverenzymen enligt blodprov (förhöjda transaminaser).
- Mycket låg nivå av granulocyter, en typ av vita blodkroppar som är viktiga för att bekämpa infektioner (agranulocytos).
- Ett tillstånd där benmärgen slutar bilda blodkroppar (benmärgsvikt).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Bildning av blodproppar i blodkärlen (trombos).
- Svårighet att släppa ut urin från urinblåsan (urinretention).
- Njurstenar (nephrolitiasis).
- Ansamling av kalcium i njurarna (nefrokalcinosis).
- Ökning av urea i blodet (förhöjd ureanivå i blodet).
- Minskad mängd kalium i blodet förknippat med minskad kloridhalt i blodet och rubbningar i syra-basbalansen, tillsammans med ökad utsöndring av aldosteron (Pseudo-Bartters syndrom).
- En förändring av syra-basbalansen i blodet (metabol alkalos).
- En inflammatorisk bindvävssjukdom som kan påverka lederna och flera organ, däribland huden, hjärtat, lungorna, njurarna och nervsystemet (systemisk lupus erythematosus).
- Yrsel.
- Svimning (synkope).
- Medvetandeförlust.
- Huvudvärk.

- Nedbrytning av muskler som ofta leder till njurskada (rabdomyolys).
- En icke-cancerös, upphöjd hudlesion som kan klia eller ändra färg (likenoid keratos).
- Utbredda hudutslag med små varfyllda knölar, ofta med feber (akut generaliserad exantematös pustulos [AGEP]).
- Allvarliga utslag med blåsor i hud, mun, ögon eller på könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom, SJS).
- Hudutslag med feber, svullna körtlar och möjliga effekter på inre organ såsom levern, njurarna eller lungorna (läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom [DRESS]).
- Fjällning av stora hudområden (toxisk epidermal nekrolis [TEN]).

Rapportering av biverkningar

Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Bopediat ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är furosemid.
Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter innehåller 5 mg furosemid.
- Övriga hjälpämnen är:
mannitol (E 421), majsstärkelse, kroskarmellosnatrium (E 468), povidon (E 1201), jordgubbssmak (innehåller gummi arabicum (E 414), natrium, furaneol, sulfiter (E 220), ättiksyra (E 260) (se avsnitt 2 ”Bopediat innehåller sulfiter”), natriumstearylfumarat (se avsnitt 2 ”Bopediat innehåller natrium”), röd järnoxid (E 172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter är blekröda, runda, platta med fasad kant märkta med ”F” på ena sidan och en brytskåra på andra sidan med en diameter på 5,7 mm. Tabletten kan delas i lika stora doser.

Bopediat 5 mg munsönderfallande tabletter finns i blisterförpackningar av PVC/PVDC/aluminium innehållande 28 tabletter vardera.

Varje kartong innehåller 28, 56, 84 eller 112 munsönderfallande tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.