

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Burinex 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller bumetanid 1 mg.

Hjälpämne med känd effekt: 1 tablett innehåller 52,30 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit rund tablett med brytskära och märkning 133. Diameter 7,9 mm, höjd 2,7.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ödem i samband med hjärtsvikt, levercirrhos, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna:	0,5–1 mg dagligen, ev. ökande till 2 mg 2–3 gånger dagligen. Dosen ska justeras individuellt.
Äldre vuxna:	Anpassa doseringen efter respons varvid minsta effektiva dos ska användas.
Pediatrisk population:	Läkemedlet rekommenderas inte för barn på grund av begränsad information om säkerhet, effekt och dosering hos barn.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Tillstånd av svår elektrolytförlust
- Njursvikt med bestående anuri
- Leverencefalopati inklusive leverkoma

4.4 Varningar och försiktighet

Toxisk epidermal nekrolys (TEN) och Stevens Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats i samband med produkter som innehåller icke-antibiotisk sulfonamid, inklusive bumetanid. Patienterna ska informeras om tecken och symtom på SJS och TEN och övervakas noga med avseende på dessa. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska behandling med bumetanid avbrytas och en alternativ behandling övervägas. Om patienten har fått en allvarlig reaktion, såsom SJS eller TEN, vid användning av bumetanid får behandling med bumetanid inte under några omständigheter återupptas för denna patient.

Försiktighet ska iakttas om bumetanid ska administreras till patienter med allvarlig leverinsufficiens.

Försiktighet ska iakttas om bumetanid ska administreras till patienter med hypotension.

Bumetanid ska administreras med försiktighet till patienter som har gravt nedsatt njurfunktion eller progressiv njursvikt eller förhöjda nivåer av urin/blodurea eller kreatinin.

Elektrolyt- och vätskestörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8) och ersättningsterapi ska sättas in om nödvändigt. Koncentrationen av serumkalium ska kontrolleras regelbundet. Elektrolytstörningar kan uppträda speciellt vid långtidsbehandling.

Användning av protonpumpshämmare har associerats med utveckling av hypomagnesemi. Hypomagnesemi kan försämrats vid samtidig användning av Burinex och därför ska magnesiumnivåerna kontrolleras oftare under behandling med denna kombination.

I likhet med andra diuretika kan bumetanid förorsaka urinsyrestegring.

Patienter som löper risk för urinvägsobstruktion ska använda bumetanid med försiktighet.

Regelbundna kontroller av urin och blodglukos ska göras hos diabetiker och patienter med misstänkt latent diabetes.

Om överkänslighet för sulfonamider föreligger finns potentiell risk för överkänslighet mot bumetanider.

Burinex tabletten innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Digitalisglykosider

Hypokalemi ökar känsligheten för digitalisglykosider som kan leda till digitalisförgiftning (illamående, kräkningar och hjärtrytmrubbning). Kaliumnivåer ska kontrolleras och kaliumtillskott och lägre dos av digitalisglykosid ska övervägas.

Litium

Bumetanid reducerar litiumclearance, vilket resulterar i höga serumkoncentrationer av litium. Samtidig terapi kräver därför noggrann kontroll av litium halter och justering av litiumdosa vid behov.

Antiarytmika

Inducerad elektrolytobalans kan resultera i ökad risk för ventrikulärytmier (inklusive torsades de pointes, hjärtstopp) vid samtidig användning av bumetanid och läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet (t.ex. klass III-antiarytmika). Elektrolytnivåer ska kontrolleras och patienten ska övervakas med avseende på symtom på hjärtrytmrubbningar.

NSAID

Icke steroida anti-inflammatoriska medel (NSAID) hämmar effekten av bumetanid. Effekterna av samtidig användning ska övervakas (t.ex. blodtryck, tecken på njursvikt). Samtidig användning av NSAID med diuretika kan öka risken för nefrotoxicitet.

Antihypertensiva medel och läkemedel som inducerar postural hypotension

Bumetanid kan potentiella effekten av antihypertensiva medel inklusive diuretika och läkemedel som inducerar postural hypotension (t.ex. tricykliska antidepressiva medel). Hypotension efter första dos kan utvecklas.

Nefrotoxiska läkemedel

Det finns ingen erfarenhet om samtidig användning av Burinex med läkemedel som har känd nefrotoxisk potential. De toxiska effekterna av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. aminoglykosider, cefalosporiner) kan emellertid öka vid samtidig användning av potenta diuretika såsom bumetanide.

Ämnen som minskar kaliumvärdet

Andra ämnen som minskar kaliumvärdet i blodet kan förstärka den kaliumslösande effekten av bumetanid.

Ototoxiska antibiotika

Den ototoxiska effekten av aminoglykosider kan förstärkas vid samtidig användning av potent diuretika såsom bumetanid.

Probenecid

Probenecid hämmar utsöndringen av bumetanid via njurarna, vilket resulterar i minskad natrium-utsöndring.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Bumetanid kan ha skadliga farmakologiska effekter under graviditet och/eller på fostret. Burinex skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. Burinex bör endast användas vid hjärtsvikt om fördelarna uppväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Bumetanid ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga kliniska studier med bumetanid vad gäller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bumetanid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter bör varnas för att köra bil eller använda maskiner om de upplever yrsel eller liknande symptom.

4.8 Biverkningar

Uppskattningen av frekvensen av biverkningar baseras på analys av sammanslagna data från kliniska prövningar och spontanrapportering.

Baserat på sammanslagna data från kliniska prövningar med mer än 1000 patienter behandlade med bumetanid, kan cirka 12 % av patienterna förväntas uppleva en biverkning.

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling var huvudvärk och elektrolytstörningar (inklusive hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi och hyperkalemi) som förekom hos cirka 4 % av patienterna och som följdes av svindel (inklusive ortostatisk hypotension och yrsel) och trötthet som förekom hos cirka 3 % av patienterna.

Allvarliga hudbiverkningar, inklusive Stevens-Johnson-syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolis (TEN), har rapporterats i samband med bumetanid (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar är klassificerade efter organklass och frekvens enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet	
Ingen känd frekvens	Trombocytopeni Leukopeni inklusive neutropeni (i sällsynta fall agranulocytos) Anemi
Metabolism och nutrition	
Vanliga:	Elektrolytstörningar (inklusive hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi och hyperkalemi)
Mindre vanliga:	Nedsatt glukostolerans Hyperurikemi och gikt
Ingen känd frekvens	Dehydrering
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga:	Yrsel (inklusive ortostatisk hypotension och svindel) Trötthet (inklusive letargi, somnolens, asteni och obehag) Huvudvärk
Mindre vanliga:	Synkope
Öron och balansorgan	
Ingen känd frekvens	Hörselrubbingar
Blodkärl	
Mindre vanliga:	Hypotension
Magtarmkanalen	
Vanliga:	Buksmärtor Illamående
Mindre vanliga:	Kräkningar Diarré Förstoppning
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga:	Hudutslag* Urtikaria Klåda Fotosensibilisering *Olika reaktioner med hudutslag, såsom erytematöst, makulopapulöst och pustulöst utslag, har rapporterats.
Ingen känd frekvens	Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) Dermatit och eksem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga:	Myalgi
Njurar och urinvägar	
Vanliga:	Symtom på urinobstruktion (t.ex. hos patienter med partiell obstruktion av urinutflöde)
Mindre vanliga:	Nedsatt njurfunktion (inklusive njursvikt)

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för pediatrika patienter har inte fastställts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

I höga doser och vid långtidsbehandling kan loop-diuretika orsaka elektrolytstörningar, dehydrering och polyuri.

Symtom på elektrolytstörningar är muntorrhet, törst, svaghet, letargi, sömnhet, förvirring, gastrointestinala störningar, rastlöshet, muskelsmär och kramper, och krampanfall.

Behandling

Behandlas genom att återställa vätske- och elektrolytbalansen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Loop-diuretika, ATC-kod: C03CA02

Bumetanid är ett potent loop-diuretikum.

Bumetanid hämmar reabsorptionsmekanismen av salt i den tjocka uppåstigande delen av Henle's slynga samt i proximala tubuli. Bumetanid utövar härvid en diuretisk och natriuretisk effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Bumetanid absorberas nästan fullständigt från mag-/tarmkanalen. Efter peroral administrering ses en biotillgänglighet på 80–95%.

Distribution

Diuresen sätter in efter ½–1 timme med maximal effekt inom 1–2 timmar och varar i ca 4 timmar.

Metabolism

De primära metaboliterna är konjugerade alkoholer av bumetanid. Några aktiva metaboliter har inte påträffats.

Eliminering

Bumetanid elimineras med en halveringstid på 1–2 timmar efter peroral administrering av en dos på 0,5–2 mg. Den renala utsöndringen svarar för ca hälften av total plasmaclearance, medan lever och galla svarar för den andra halvan.

Pediatriisk population

Elimineringen är långsammare hos nyfödda och spädbarn än hos äldre barn och vuxna, möjligen på grund av omogna njur- och hepatobiliära funktioner.

Den genomsnittliga eliminationshalveringstiden minskar under den första levnads månaden från 6 timmar hos nyfödda till 2,4 timmar hos en månad gamla spädbarn.

Den genomsnittliga eliminationshalveringstiden är 2,5 timmar hos spädbarn som är yngre än 2 månader och 1,5 timmar hos spädbarn som är 2–6 månader gamla. Halveringstiden kan förlängas till ungefär 6 timmar (upp till 15 timmar) efter intravenös administrering hos prematura eller fullgångna nyfödda med respiratoriska sjukdomar.

Data för yngre barn, inklusive nyfödda och spädbarn, är inte tillräckliga för att fastställa doseringsrekommendationer, se avsnitt 4.2.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska studier har bumetanid inte påvisat några mutagena, teratogena eller carcinogena effekter. I akuta, subakuta och kroniska toxicitetsstudier på djur har man endast funnit få toxiska effekter. Mot denna bakgrund kan bumetanid betraktas som mycket lite toxiskt vid terapeutiska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, majsstärkelse, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, povidon, polysorbat 80, talk, agar.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara blisterna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning bestående av polyvinylklorid på aluminiumfolie.

Förpackningsstorlekar: 50 eller 100 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06-Dec-1974

Datum för den senaste förnyelsen: 01-Jul-2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-21