

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Burinex 0,5 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Bumetanid 0,5 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

4. KLINISKE EGENSKAPER

4.1 Indikasjoner

Burinex 0,5 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning er indisert for behandling av alle former for ødemer, også ved nedsatt nyrefunksjon hos voksne. Ødembehandling ved sterkt nedsatt nyrefunksjon og nyresvikt hos voksne. Forsert diurese hos voksne. Ved resistens overfor andre diuretika.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Hvor øyeblikkelig virkning ønskes eller der peroral behandling ikke kan gjennomføres, brukes bumetanid intravenøst eller intramuskulært.

Akutt lungeødem: 2 mg (4 ml) i.v. ev. gjentatt med 10-15 minutters intervall. Alvorligere tilfeller inntil 6,25 mg (12,5 ml) i.v., ev. gjentatt.

Akutt nyreinsuffisiens: 6,25-12,5 mg (12,5-25 ml) langsomt i.v. eller i 500 ml infusjonsvæske gitt over 1-2 timer, ev. gjentatt. *Forsert diurese ved urologiske operasjoner:* 1 mg (2 ml) i.v. ved operasjonens avslutning, ev. gjentatt. *Legemiddelforgiftninger:* Initialt 2 mg (4 ml) i.v., deretter avpasses dose og intervall etter ønsket timediurese. *Hypertensive kriser:* 2 mg (4 ml) i.v. ev. gjentatt.

Pediatrisk populasjon:

Dette legemidlet anbefales ikke til barn siden det er begrenset informasjon om sikkerhet, effekt og dosering hos barn.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, formaldehyd (se pkt. 4.4) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig elektrolyttmangel
- Vedvarende anuri
- Hepatisk encefalopati inkludert koma

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Formaldehyd er et reststoff fra nedbrytning, som forekommer i spormengder under oppbevaring av legemidlet.

På grunn av at formaldehyd kan fremkalle anafylaksi, bør forsiktighet utvises.

Toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og Stevens-Johnson syndrom (SJS), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med ikke-antibiotiske sulfonamidholdige produkter, inkludert bumetanid. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på SJS og TEN og overvåkes nøye for disse. Dersom det oppstår tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene, bør bumetanid seponeres og en alternativ behandling vurderes. Hvis pasienten utvikler en alvorlig reaksjon som SJS eller TEN ved bruk av bumetanid, må behandling med bumetanid ikke starte på nytt hos denne pasienten på noe tidspunkt.

Forsiktighet bør utvises hvis bumetanid skal gis til pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon.

Bumetanid bør brukes med forsiktighet til pasienter med hypotensjon.

Elektrolytt og væskestatus kan komme i ubalanse (se pkt. 4.8) og om nødvendig bør substitusjonsterapi gis. Serumkalium bør kontrolleres regelmessig.

Bumetanid kan, som andre diuretika, forårsake økning av urinsyre i blod. Bumetanid bør brukes med forsiktighet til pasienter med potensiell obstruksjon av urinveiene. Forsiktighet bør utvises hvis bumetanid skal gis til pasienter med alvorlig eller progressiv nedsatt nyrefunksjon eller forhøyet blod urea nitrogen (BUN) eller kreatinin.

Regelmessige kontroller av urin og blodsukker bør foretas hos diabetikere og pasienter med latent diabetes.

Hvis kjent overfølsomhet for sulfonamider kan det være en potensiell risiko for bumetanid overfølsomhet.

Bumetanid i urin ved dopingkontroll kan føre til diskvalifikasjon av idrettsutøvere.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Digitalisglykosider

Hypokalemi øker følsomheten til digitalisglykosider som kan resultere i digitalisforgiftning (kvalme, oppkast og arytmier). Kaliumnivå og tegn på digitalisforgiftning bør monitoreres. Kaliumtilskudd og en lavere digitalisdose bør vurderes.

Ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere

Hypokalemi øker følsomheten til ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere.

Litium

Bumetanid reduserer utskillelsen av litium, noe som kan gi økte serumkonsentrasjoner av litium. Samtidig behandling krever nøye kontroll av litiumnivået. Det kan være nødvendig med en lavere litiumdose.

Antiarytmika

Samtidig bruk av bumetanid og klasse III antiarytmika kan føre til øket risiko for elektrolyttforstyrrelser og derpå følgende kardiotoksisitet (QT forlengelse, torsades de pointes, hjertestans). Pasienter bør kontrolleres for arytmi symptomer og elektrolytter.

Protonpumpehemmere

Administrering av protonpumpehemmere har vært forbundet med utvikling av hypomagnesemi. Hypomagnesemi kan forverres ved samtidig administrering av bumetanid og magnesiumnivået bør følges nøye opp når denne kombinasjonen brukes.

NSAID

NSAID motvirker effekten av bumetanid. Effekten av samtidig bruk bør monitoreres (for eksempel blodtrykk, tegn på nyresvikt). Diuretika kan øke nyretoksisiteten av NSAIDs.

Antihypertensiva og legemidler som induserer postural hypotensjon

Bumetanid kan øke effekten av antihypertensiva inkludert diurese og legemidler som induserer postural hypotensjon (f. eks. tricykliske antidepressiva). Første-dose hypotensjon kan inntreffe.

Legemidler som reduserer kalium

Den kaliumreduserende effekt av bumetanid kan øke ved bruk av andre kaliumreduserende midler.

Aminoglykosider

Ototoksisiteten av aminoglykosider kan forsterkes ved samtidig bruk av potente diuretika som bumetanid.

Probenecid

Probenecid hemmer den renale tubulære sekresjon av bumetanid som igjen fører til minsket natriuresis.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Bumetanid kan være skadelig under graviditeten, til fosteret og det nyfødte barn. Burinex bør ikke brukes under graviditeten om ikke strengt nødvendig. Reduksjon av blodvolum hos mor kan virke negativt på placentaperfusjonen. Det bør kun brukes ved hjertesvikt hvor fordelene oppveier risikoen for fosteret.

Amming: Bumetanid går over i morsmelk og kan hemme laktasjonen. Det er sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes ved terapeutiske doser. Preparatet skal derfor ikke brukes ved amming.

Fertilitet: Det foreligger ingen kliniske studier med bumetanid når det gjelder fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Burinex har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør informeres om at Burinex injeksjonsvæske kan gi svimmelhet og tretthet og ta dette i betraktning ved kjøring eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger er estimert ut fra analysedata slått sammen fra kliniske prøvninger og spontanrapportering.

Basert på data fra kliniske studier som inkluderte mer enn 1000 pasienter som fikk bumetanid, kan en forvente bivirkninger hos ca. 12 % av pasientene. De mest vanlige rapporterte bivirkninger ved behandling er hodepine og elektrolyttforstyrrelser (inkludert hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi, hypermagnesemi og hyperkalemi) som inntreffer hos 4 % av pasientene, fulgt av svimmelhet (inkludert ortostatisk hypotensjon) og tretthet som inntreffer hos 3 % av pasientene. Elektrolyttforstyrrelser ses særlig ved langtidsbehandling.

Nyresvikt har blitt rapportert i post-marketing sikkerhets overvåking.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), er rapportert i forbindelse med bumetanid (se pkt. 4.4).

Bivirkningene er listet etter MedDRA SOC og de enkelte bivirkninger er listet etter hyppighet under hver enkelt systemorganklasse med den oftest rapporterte bivirkning først.

- Svært vanlige >1/10
- Vanlige >1/100 og <1/10
- Mindre vanlige >1/1000 og <1/100
- Sjeldne >1/10 000 og <1/1000
- Svært sjeldne <1/10 000
- ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Benmargssvikt og pancytopeni Thrombocytopeni Leukopeni inkludert neutropeni Anemi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige (>1/100 og <1/10)	Elektrolyttforstyrrelser (inkludert hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi, hypomagnesemi og hyperkalemi)
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Dehydrering Forstyrrelse i glukosemetabolismen Hyperurikemi og gikt
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige (>1/100 og <1/10)	Svimmelhet (inkludert ortostatisk hypotensjon) Tretthet (inkludert døsighet, søvnighet, asteni, utilpasshet) Hodepine
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Synkope
Sykdommer i øre og labyrint	
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Hørselforstyrrelser
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Brystsmerter og ubehag
Karsykdommer	
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige (>1/1000 og <1/100)	Dyspne, hoste

Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige ($>1/100$ og $<1/10$)	Magesmerter og ubehag Kvalme
Mindre vanlige ($>1/1000$ og $<1/100$)	Oppkast Diare Forstoppelse Munntørrehet og tørste
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige ($>1/1000$ og $<1/100$)	Utslett* Dermatitt og eksem Urtikaria Kløe Fotosensitivitet *Ulike typer utslett som erytematøst, makulopapuløst og pustuløst er rapportert.
Ikke kjent	Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige ($>1/100$ og $<1/10$)	Muskelspasmer Smerte, myalgi
Sykdommer i nyre- og urinveier	
Vanlige ($>1/100$ og $<1/10$)	Vannlatingsforstyrrelser
Mindre vanlige ($>1/1000$ og $<1/100$)	Redusert nyrefunksjon (inkludert nyresvikt)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige ($>1/1000$ og $<1/100$)	Perifert ødem

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for Burinex er ikke fastslått for den pediatriske populasjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved høye doser og langtidsbehandling kan loop diuretika forårsake elektrolyttforstyrrelser, dehydrering og polyuri.

Symptomer på elektrolyttforstyrrelser inkluderer munntørrehet, tørste, svakhet, døsighet, søvnighet, forvirring, gastrointestinalt ubehag, rastløshet, muskelsmerter og kramper og anfall.

Behandling: justering av væske- og elektrolyttbalansen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diuretika. *ATC-kode:* C03C A02

Virkningsmekanisme: High-ceiling loop-diuretikum.

Hemmer reabsorpsjonen av klorid og dermed natrium i hele nefronet, men hovedsakelig i den oppadstigende delen av Henles slynge.

Farmakodynamiske effekter: Bumetanid har kortvarig, raskt innsettende, doseavhengig effekt. I motsetning til tiazider gir bumetanid en hypoton urin. Diuresen kombinert med en vaskulær effekt reduserer den venøse tilbakestrøm til hjertet, "preload" reduseres og dermed hjertets arbeid. Antihypertensiv effekt. Nedsetter ikke nyregjennomblødningen. Effekt også ved sterkt nedsatt nyrefunksjon. Leverskade nedsetter ikke effekten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Virkningen inntreffer etter få minutter med maksimal diuretisk effekt etter 15-30 minutter. Varighet ca. 2 timer. Bumetanid elimineres med en halveringstid mellom 1 og 2 timer. Hos pasienter med lever- eller nyresykdom er halveringstiden forlenget. Bumetanid er sterkt bundet til plasmaproteiner, og renal ekskresjon svarer for omtrent halvparten av total clearance. Den hepatiske metabolismen og biliær ekskresjon svarer for den andre halvparten. Ingen aktive metabolitter er blitt funnet. Burinex har en bratt dose-respons-kurve.

Pediatrisk populasjon

Hos nyfødte og spedbarn fremstår eliminasjonen som langsommere enn hos eldre pediatriske pasienter og voksne, muligens på grunn av umodne renale og hepatobiliære funksjoner.

Gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon i serum reduseres i løpet av den første levemåned fra 6 timer hos nyfødte til 2,4 timer hos spedbarn som er 1 måned gamle.

Gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon i serum er henholdsvis 2,5 og 1,5 timer hos spedbarn yngre enn 2 måneder og hos spedbarn som er 2–6 måneder gamle. Den tilsynelatende halveringstiden for eliminasjon kan bli forlenget til ca. 6 timer (opp til 15 timer) etter intravenøs administrasjon hos premature eller fullbårne nyfødte med respiratoriske forstyrrelser. Data for yngre barn, inkludert nyfødte og spedbarn, er ikke tilstrekkelige for doseringsanbefalinger. Se pkt. 4.2.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Bumetanid har ikke vist mutagene, teratogene eller karcinogene effekter i prekliniske studier. Akutte, subakutte og kroniske toksisitets-studier på dyr har vist at bumetanid er meget lite toksisk i terapeutiske doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Xylitol 45 mg, dinatriumfosfatdihydrat 0,9 mg, natriumdihydrogenfosfatdihydrat 0,27 mg, vann til injeksjonsvæsker til 1 ml.

6.2 Uforlikeligheter

Væsken er nøytral og kan blandes med de fleste infusjonsvæsker, unntatt de sterkt sure.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ampuller 10 x 4 ml
 5 x 10 ml
 5 x 4 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

7221

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.12.87

Dato for siste fornyelse: 02.12.2007

10. OPPDATERINGSDATO

08.11.2024 Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk.