

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemidum Polfarmex, 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 40 mg furosemidu (*Furosemidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 27,5 mg laktozy jednowodnej.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki niepowlekanie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- obrzęki, będące objawem chorób układu krążenia (np. zastoinowa niewydolność serca),
- obrzęki na skutek retencji płynów w przypadku przewlekłych chorób nerek (np. w zespole nerczycowym),
- obrzęki na skutek retencji płynów w przypadku chorób wątroby,
- nadciśnienie tętnicze łagodne lub umiarkowane (ograniczenia stosowania patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy ustalić indywidualnie, w zależności od choroby podstawowej pacjenta i reakcji na leczenie. Należy jednak pamiętać, że dawka podtrzymująca powinna zawsze odpowiadać najmniejszej skutecznej dawce. Okres przyjmowania leku zależy od rodzaju, stopnia nasilenia oraz przebiegu choroby.

U pacjentów dorosłych i w podeszłym wieku (> 65 lat) zaleca się następujące dawkowanie:

Obrzęki będące objawem chorób serca, nerek i wątroby

Zazwyczaj stosowana dawka to 40 mg, rano. Jeśli nie uzyskano zadowalającej diurezy, można podwajać dawkę co 6-8 godzin, aż do uzyskania dawki 160 mg. W razie konieczności można w szczególnych przypadkach stosować dawkę większą niż 200 mg, pod warunkiem nadzoru klinicznego.

Zmniejszenie obrzęków osiąga się najskuteczniej i najłagodniej podczas leczenia przerywanego, podając diuretyk co drugą dobę lub przez 2-4 kolejne doby w tygodniu.

W przypadku zespołu nerczycowego dawkowanie musi być ostrożne z powodu częstszych działań niepożądanych.

Działanie moczopędne furosemidu, a tym samym dawkowanie, zależy m.in. od stopnia zaburzeń elektrolitowych i stopnia zaburzeń czynności nerek.

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka to 40 mg na dobę. Jeżeli podczas leczenia furosemidem konieczne jest dodatkowe przyjmowanie inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE), furosemid należy odstawić 2-3 dni przed rozpoczęciem podania inhibitora ACE. Jeśli nie jest to możliwe, należy zmniejszyć dawkę. Należy zastosować jak najmniejszą dawkę początkową inhibitora ACE, aby uniknąć gwałtownego obniżenia ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

1-2 mg na kg mc. Maksymalna dawka dobową wynosi 40 mg.

Droga podania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości przed śniadaniem, popijając wystarczającą ilością płynu, nie należy ich rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne sulfonamidowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność nerek z bezmoczem, niereagująca na furosemid.
- Stany przedśpiączkowe i śpiączka w przebiegu encefalopatii wątrobowej.
- Ciężka hipokaliemia.
- Ciężka hiponatremia.
- Hipowolemia lub odwodnienie.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie mogą występować zaburzenia oddawania moczu.

W przypadku uszkodzenia nerek, spowodowanego substancjami toksycznymi dla nerek oraz w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby duże dawki mogą być stosowane tylko po rozważeniu stosunku korzyści i ryzyka.

Szczególny nadzór jest konieczny w przypadku:

- niedociśnienia tętniczego;
- jawnej lub utajonej cukrzycy - należy regularnie oznaczać stężenie glukozy we krwi (patrz punkt 4.8);
- dny moczaniowej - należy regularnie oznaczać stężenie kwasu moczowego we krwi;
- zaburzeń oddawania moczu (np. w przypadku przerostu gruczołu krokowego, zwężenia cewki moczowej) - w takich przypadkach furosemid może być stosowany jedynie, jeśli zapewni się niezaburzony odpływ moczu, ponieważ nagły napływ moczu może prowadzić do zatrzymania moczu z nadmiernym rozszerzeniem pęcherza;
- hipoproteinemii, np. w przypadku zespołu nerczycowego – zaleca się ostrożne dawkowanie, również z powodu możliwości częstszego występowania działań niepożądanych;
- marskości wątroby z jednoczesnym pogorszeniem czynności nerek (zespół wątrobowo-nerkowy);
- pacjentów zagrożonych udarem lub zawałem serca w przypadku znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego, np. pacjentów z zaburzeniami ukrwienia mózgu lub chorobą niedokrwinną serca;
- przedwcześnie urodzonych noworodków (niebezpieczeństwo rozwoju wapnicy nerek/kamicy nerkowej - niezbędne jest monitorowanie czynności nerek i wykonanie USG nerek).

U przedwcześnie urodzonych noworodków z zespołem zaburzeń oddychania, podawanie w pierwszych tygodniach życia diuretyków, takich jak furosemid może zwiększyć ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego Botalla.

W przypadku pacjentów leczonych furosemidem może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze z zawrotami głowy, omdleniem lub utratą przytomności. Dotyczy to szczególnie osób w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które również mogą powodować niedociśnienie oraz pacjentów z innymi schorzeniami związanymi z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia.

Z powodu silnego działania (odwodnienie z zawrotami głowy i oszołomieniem), furosemid może być stosowany w leczeniu podwyższonego ciśnienia tętniczego tylko w przypadku prawidłowej czynności nerek i po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Podczas leczenia furosemidem należy monitorować czynności nerek oraz stężenie elektrolitów (szczególnie potasu, sodu, wapnia), wodorowęglanów, kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego i glukozy w osoczu oraz kontrolować morfologię krwi.

Szczególnie staranne monitorowanie jest wymagane u pacjentów z grupy dużego ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych lub w przypadku znaczącej dodatkowej utraty płynów (np. z powodu wymiotów, biegunki lub intensywnego pocenia się). Należy wyrównać hipowolemię lub odwodnienie oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Może to wymagać tymczasowego przerwania leczenia furosemidem.

Wywołane zwiększonym wydalaniem moczu zmniejszenie masy ciała nie powinno przekraczać 1 kg na dobę, niezależnie od nasilenia wydalania moczu.

W przypadku małego stężenia sodu przesączanie kłębuszkowe oraz działanie diuretyczne saluretyków mogą być zmniejszone. W rezultacie wyrównanie stężenia sodu może prowadzić do wznowienia diuretycznego działania furosemidu.

W przypadku pacjentów, u których leczenie furosemidem prowadzi do hipowolemii lub w przypadku odwodnienia, jednoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wywołać ostrą niewydolność nerek.

Ponieważ stosowanie furosemidu może prowadzić do hipokalemii, zalecana jest dieta bogata w potas (chude mięso, ziemniaki, banany, pomidory, kalafior, szpinak, suszone owoce, itp.).

W przypadku dłuższego stosowania furosemidu należy uzupełnić niedobór tiaminy. Często obserwowany niedobór tiaminy, spowodowany zwiększonym wydalaniem moczu wskutek przyjmowania furosemidu, prowadzi do pogorszenia czynności serca.

Istnieje ryzyko nasilenia lub aktywacji toczenia rumieniowatego układuwego.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Ten lek zawiera 0,0275 g laktozy (0,01375 g glukozy i 0,01375 g galaktozy) w jednej tabletkie. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwnadciśnieniowe - możliwe nasilenie działania hipotensyjnego. Jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensyny II może spowodować znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego. Przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem konwertazy angiotensyny lub AIIRA należy odstawić furosemid lub zmniejszyć jego dawkę.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności (zwłaszcza w przypadku hipowolemii) oraz osłabienie działania furosemidu. W przypadku pacjentów z odwodnieniem lub hipowolemią NLPZ mogą powodować ostrą niewydolność nerek.

Leki przeciwpyschotyczne – hipokaliemia powodowana przez furosemid zwiększa ryzyko toksycznego działania na serce. Należy unikać jednoczesnego stosowania pimozydu. Podczas stosowania amisulprydu lub sertindolu występuje zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca, a podczas stosowania fenotiazyn – nasilenia działania hipotensyjnego. Należy zachować ostrożność podczas stosowania rysperydonu oraz rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia skojarzonego z furosemidem lub innymi lekami moczopędnymi o silnym działaniu przed rozpoczęciem jednoczesnego stosowania (patrz punkt 5.1).

Leki przeciwartmyczne (w tym amiodaron, dyzopiramid, flekainid i sotalol) – ryzyko toksycznego działania na serce (na skutek hipokalemii wywołanej przez furosemid). Furosemid może osłabiać działanie lidokainy, tokainidu i meksyletyny.

Glikozydy nasercowe – hipokaliemia i inne zaburzenia elektrolitowe (w tym lub hipomagnezemia) zwiększają ryzyko toksycznego działania na serce.

Leki, które wydłużają odstęp QT – zwiększenie ryzyka toksyczności, na skutek zaburzeń elektrolitowych wywołanych przez furosemid.

Leki rozszerzające naczynia krwionośne – nasilenie działania hipotensyjnego moksosylitu i hydralazyiny.

Inne leki moczopędne – podczas jednoczesnego stosowania metolazonu istnieje ryzyko bardzo nasilonego działania moczopędnego. W przypadku leczenia skojarzonego z diuretykami tiazydowymi występuje duże ryzyko hipokaliemii. Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas (np. amilorid, spironolakton) z powodu zwiększonego ryzyka hiperkaliemii.

Inhibitory reniny – aliskiren zmniejsza stężenie furosemidu w osoczu.

Azotany – nasilenie działania hipotensyjnego.

Lit - podobnie jak w przypadku innych leków moczopędnych, podczas jednoczesnego podawania litu i furosemidu może wystąpić zwiększenie stężenia litu w surowicy, co skutkuje zwiększeniem toksyczności litu, w tym zwiększeniem ryzyka kardio- i neurotoksycznego działania litu. Dlatego należy monitorować stężenie litu w surowicy i w razie konieczności dostosować dawkę litu u pacjentów otrzymujących takie leczenie skojarzone.

Sukralfat – zmniejszenie wchłaniania furosemidu z przewodu pokarmowego. Oba leki należy przyjmować w odstępie co najmniej dwugodzinnym.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności (zwłaszcza w przypadku hipowolemii) oraz osłabienie działania furosemidu. W przypadku pacjentów z odwodnieniem lub hipowolemią NLPZ mogą powodować ostrą niewydolność nerek.

Salicylany – furosemid może nasilać działanie i zwiększać toksyczność salicylanów.

Antybiotyki – jednoczesne stosowanie aminoglikozydów, polimiksyn lub wankomycyny zwiększa ryzyko ototoksyczności – takie leczenie skojarzone można stosować wyłącznie, jeśli jest to bezwzględnie konieczne. Podczas jednoczesnego stosowania aminoglikozydów lub cefalorydyny zwiększa się ryzyko nefrotoksyczności. Furosemid może zmniejszać stężenie wankomycyny w surowicy, po zabiegach kardiochirurgicznych. Jednoczesne stosowanie trimetoprimu zwiększa ryzyko hiponatremii. U pacjentów otrzymujących furosemid i niektóre cefalosporyny w dużej dawce, mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek.

Leki przeciwdepresyjne – podczas stosowania inhibitorów MAO występuje nasilone działanie hipotensyjne, natomiast podczas stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych – zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego. W przypadku jednoczesnego stosowania reboksetyny zwiększa się ryzyko hipokaliemii.

Leki przeciwcukrzycowe – działanie hipoglikemizujące jest antagonizowane przez furosemid.

Leki przeciwpadaczkowe – podczas stosowania karbamazepiny zwiększa się ryzyko hiponatremii, natomiast fenytoina osłabia działanie moczopędne furosemidu.

Leki przeciwhistaminowe – hipokaliemia ze zwiększonym ryzykiem toksycznego działania na serce.

Leki przeciwgrzybicze – podczas stosowania amfoterycyny zwiększa się ryzyko hipokaliemii i toksycznego działania na nerki.

Leki przeciwłękowe i nasenne – nasilone działanie hipotensyjne.

Leki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy (stosowane w leczeniu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi - ADHD) – hipokaliemia zwiększa ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca.

Kortykosteroidy – osłabienie działania moczopędnego (retencja sodu) i zwiększenie ryzyka hipokaliemii.

Glicyryzyna (zawarta w lukrecji) - zwiększenie ryzyka hipokaliemii.

Karbenoksolon - zwiększenie ryzyka hipokaliemii.

Leki o działaniu cytotoksycznym – podczas stosowania związków platyny/cisplatyny występuje zwiększone ryzyko nefro- i ototoksyczności. Nefrotoksyczne działanie cisplatyny może być nasilone, jeśli furosemid nie jest podawany w małej dawce (tj. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) i istnieje dodatni bilans płynowy, w przypadku stosowania furosemidu, aby uzyskać intensywną diurezę podczas leczenia cisplatyną.

Antymetabolity – metotreksat może osłabiać działanie furosemidu, a furosemid może zmniejszać klirens nerkowy metotreksatu.

Sole potasowe – jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane z powodu ryzyka hiperkaliemii.

Leki dopaminergiczne – nasilenie działania hipotensyjnego lewodopy.

Leki immunomodulujące – zwiększenie ryzyka hiperkaliemii podczas stosowania cyklosporyny i takrolimusu oraz zwiększone ryzyko dnawego zapalenia stawów podczas stosowania cyklosporyny.

Leki zwiotczające mięśnie – nasilenie działania hipotensyjnego podczas stosowania baklofenu lub tyzanimidyny. Nasilenie działania leków zwiotczających mięśnie o typie kurary.

Estrogeny – antagonizowanie działania moczopędnego.

Prostaglandyny – nasilenie działania hipotensyjnego podczas stosowania alprostadylu.

Sympatykomimetyki – zwiększenie ryzyka hipokaliemii podczas stosowania beta2-sympatykomimetyków w dużych dawkach.

Teofilina – nasilenie działania hipotensyjnego.

Probenecyd – probenecyd może osłabiać działanie furosemidu, a furosemid może zmniejszać klirens nerkowy probenecydu.

Leki znieczulające – środki znieczulające ogólnie mogą nasilać hipotensyjne działanie furosemidu, a furosemid może nasilać działanie kurary.

Alkohol – nasilenie działania hipotensyjnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować furosemidu w leczeniu nadciśnienia tętniczego i obrzęków ciążowych, ponieważ leki moczopędne zaburzają perfuzję łożyska, co prowadzi do zaburzenia wewnątrzmacicznego rozwoju płodu. Furosemid w czasie ciąży może być stosowany krótkotrwale, tylko po ocenie stosunku korzyści do ryzyka, jeśli jest to bezwzględnie konieczne.

Jeżeli stosowanie furosemidu jest niezbędne w leczeniu obrzęków na skutek niewydolności serca lub nerek u kobiet w ciąży, należy monitorować hematokryt, stężenie elektrolitów i rozwój płodu. Podczas

leczenia furosemidem możliwe jest wypieranie bilirubiny z wiązania z albuminami, a tym samym zwiększenie ryzyka wystąpienia żółtaczki jąder podkorowych w wyniku hiperbilirubinemii.

Ponadto w przypadku stosowania w późnym okresie ciąży może wystąpić działanie ototoksyczne oraz rozwinąć się zasadowica hipokaliemiczna u płodu. Furosemid przenika przez łożysko i osiąga we krwi pępowiny 100% stężenia występującego w surowicy matki. Dotychczas nie opisywano wad u ludzi, które mogą być związane z narażeniem na furosemid. Jednakże doświadczenia są zbyt małe, aby umożliwić jednoznaczną ocenę potencjalnego szkodliwego wpływu na zarodek/płód.

Karmienie piersią

Furosemid przenika do mleka kobiecego i może hamować laktację. Nie należy karmić piersią podczas leczenia furosemidem (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania furosemidu mogą wystąpić objawy niepożądane, takie jak senność, zaburzenia widzenia, ból i zawroty głowy, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to zwłaszcza początku leczenia, zwiększania dawki i zmiany leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane to zaburzenia gospodarki elektrolitowej, hipowolemia i odwodnienie (przede wszystkim u osób w podeszłym wieku), wzrost stężenia kreatyniny i triglicerydów we krwi oraz zaburzenia równowagi.

Częstości zostały wyprowadzone z danych literaturowych, dotyczących badań, w których podawano furosemid w sumie 1387 pacjentom we wszystkich możliwych dawkach i wskazaniach do leczenia. Jeśli dane dotyczące częstości dla tego samego działania niepożądanego były różne, za podstawę wzięto dane o najwyższej częstości.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową MedDRA i następującą częstością występowania:

Bardzo często: $\geq 1/10$	Często: $\geq 1/100$ do $<1/10$
Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$	Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$
Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$	Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<i>Układ klasa narządów</i>	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		zagęszczenie krwi	małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna	zahamowanie czynności szpiku kostnego (wymagające odstawienia leku), eozynofilia, leukopenia	niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza	
Zaburzenia układu immunologicznego						pogorszenie lub aktywacja tocznia rumieniowatego układowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	odwodnienie, hiponatremia, zasadowica metaboliczna, hipokalcemia, hipomagnezemia, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi	hipowolemia, hipochloremia, hipokaliemia, zwiększenie stężenia cholesterolu LDL we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, hiperurykemia, dna moczanowa	pogorszenie tolerancji glukozy, hiperglikemia, (cukrzyca utajona), zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL,			tężyca, nasilenie istniejącej zasadowicy metabolicznej (w przypadku niewyrównanej marskości wątroby), rzekomy zespół Barttera, zwiększenie wydalania potasu*
Zaburzenia układu nerwowego		encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3)		parestezja, splątanie, ból głowy, letarg		zawroty głowy, omdlenie lub utrata przytomności (spowodowane przez niedociśnienie objawowe)

Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, widzenie na żółto, nasilenie istniejącej krótkowzroczności			
Zaburzenia ucha i błędnika			głuchota (czasami nieprzemijająca)	szum uszny, przemijające lub nieprzemijające zaburzenia słuchu		
Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie tętnicze		zaburzenia rytmu serca	zapalenie naczyń, zakrzepica, wstrząs		
Zaburzenia żołądka i jelit			suchość błony śluzowej jamy ustnej, pragnienie, nudności, zaburzenia motoryki jelit, wymioty, biegunka, zaparcie	ostre zapalenie trzustki		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				cholestaza wewnątrzwątrobowa, zaburzenia czynności wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka, świąd, nadwrażliwość na światło, pokrzywka, złuszczone zapalenie skóry, pęcherzowe zapalenie skóry (choroba Rittera), skaza krwotoczna, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło	toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka,		reakcje alergiczne, zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	wapnica nerek u noworodków	zwiększona objętość moczu	zmniejszenie diurezy, nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu (rozrost gruczołu krokowego, zaburzenia opróżniania pęcherza lub zwężenie cewki moczowej)	ostra niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek		zwiększenie stężenia sodu i chlorków w moczu,
Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej			kurcze mięśni, osłabienie mięśni			przypadki rabdomiolizy, często w związku z ciężką hipokalemią (patrz punkt 4.3)
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy						przetrwwały przewod tętniczny Botalla, osteoklastyczne uszkodzenia kości u noworodków
Ogólne stany w miejscu podania			Zmęczenie	złe samopoczucie, gorączka, ciężkie reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (w tym ze wstrząsem)		

* niedobór potasu powoduje objawy ze strony układu nerwowego i mięśni (osłabienie mięśni, porażenie), przewodu pokarmowego (wymioty, zaparcie, wzdęcie) oraz objawy dotyczące nerek (wielomocz) i serca. Znaczny niedobór potasu może spowodować niedrożność porażenną jelit lub splątanie, prowadzące do śpiączki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49-21-301

Faks: +48 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Przedawkowanie może spowodować nagłą, nasiloną diurezę, skutkującą odwodnieniem, zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej i zaburzeniami elektrolitowymi. Może wystąpić niedociśnienie tętnicze, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, hipowolemia, zagęszczenie krwi, hipokaliemia, hipomagnezemia, hipokalcemia, hiponatremia i zasadowica hipochloremiczna. Zaburzenia elektrolitowe mogą spowodować ciężkie niedociśnienie (w tym wstrząs), ostrą niewydolność nerek, zakrzepicę, stany majaczeniowe, porażenie wiotkie, apatię, osłabienie, zawroty głowy, splątanie, jądłowstręt, latarg, wymioty, kurcze mięśni i zaburzenia rytmu serca.

Leczenie przedawkowania

Należy odstawić produkt Furosemidum Polfarmex. Jeśli od przedawkowania upłynęło nie więcej niż jedna godzina, należy podać węgiel aktywny.

Należy monitorować stan pacjenta, kontrolując ciśnienie tętnicze, tętno, gospodarkę wodno-elektrolitową i równowagę kwasowo-zasadową. W przypadku niedociśnienia i odwodnienia należy uzupełnić dożylnie objętość wewnątrznaczyniową oraz stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Diuretyki o silnym działaniu, sulfonamidy, kod ATC: C03CA01

Furosemid jest silnym, szybko działającym lekiem moczopędnym. Hamuje wchłanianie zwrotne (reabsorpcję) jonów sodowych, potasowych i chlorkowych przez błonę luminalną ramienia wstępującego pętli Henlego. Z tego powodu skuteczność furosemidu jest uzależniona od jego przenikania do światła kanalików nerkowych, zależnego od mechanizmu transportu anionów. Działanie moczopędne jest rezultatem zahamowania wchłaniania zwrotnego sodu chlorku w tej części pętli Henlego. W rezultacie, ilość wydalanego sodu może zwiększyć się o 35% w odniesieniu do przesączania kłębuszkowego sodu. Wtórnie do zwiększonego wydalania sodu występuje zwiększone wydalanie moczu i zwiększone wydalanie potasu w kanalikach dystalnych. Zwiększone jest również wydalanie soli wapnia i magnezu.

Furosemid hamuje sprzężenie zwrotne w płamce gęstej oraz wywołuje, zależnie od dawki, pobudzenie układu renina – angiotensyna – aldosteron. W przypadku niewydolności serca, furosemid powoduje szybkie zmniejszenie obciążenia wstępnego serca (przez zwiększenie pojemności naczyń krwionośnych). Ten wczesny wpływ na naczynia jest prawdopodobnie wywierany za pośrednictwem prostaglandyn i uzależniony od prawidłowej czynności nerek z aktywacją układu renina – angiotensyna i niezaburzonej syntezy prostaglandyn. Z powodu działania natriuretycznego, furosemid zmniejsza wrażliwość naczyń krwionośnych na katecholaminy, która jest nasiloną u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Działanie przeciwnadciśnieniowe furosemidu jest związane ze zwiększonym wydalaniem sodu, zmniejszeniem objętości krwi krążącej oraz osłabieniem reakcji mięśni gładkich naczyń krwionośnych na pobudzenie do skurczu.

Jednoczesne stosowanie rysperydonu

W badaniach kontrolowanych placebo, dotyczących stosowania rysperydonu, przeprowadzonych z udziałem osób w podeszłym wieku z demencją, zaobserwowano większą częstość zgonów u pacjentów leczonych furosemidem i rysperydonem (7,3%; średnia wieku 89 lat, zakres: 75–97 lat), w porównaniu do pacjentów otrzymujących wyłącznie rysperydon (3,1%; średnia wieku 84 lata, zakres: 70–96 lat) lub wyłącznie furosemid (4,1%; średnia wieku 80 lat, zakres: 67–90 lat). Podczas podawania rysperydonu z innymi lekami moczopędnymi (przede wszystkim diuretykami tiazydowymi w małej dawce) nie obserwowano podobnych skutków. Nie ustalono mechanizmu patofizjologicznego ani przyczyny zwiększonej śmiertelności. Przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka stosowania rysperydonu z furosemidem oraz z innym silnie działającym lekiem moczopędnym. Nie stwierdzono zwiększonej śmiertelności u pacjentów przyjmujących inne leki moczopędne i rysperydon. Niezależnie od leczenia, odwodnienie jest ogólnym czynnikiem ryzyka śmiertelności, dlatego w przypadku osób w podeszłym wieku z demencją należy mu zapobiegać (patrz punkt 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym furosemid wchłaniany jest z przewodu pokarmowego w 60–70%. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca lub zespołem nerczycowym wchłanianie może się zmniejszyć do poniżej 30%.

Dystrybucja

Wiązanie furosemidu przez białka surowicy wynosi ok. 99%; w przypadku przewlekłej choroby nerek wiązanie może zmniejszyć się do 10%. Względna objętość dystrybucji wynosi 0,2 l/kg masy ciała.

Metabolizm

Furosemid ulega tylko nieznacznemu metabolizmowi w wątrobie (ok. 10%), w przeważającej części jest wydalany w stanie niezmienionym.

Eliminacja

Eliminacja następuje w dwóch trzecich z moczem, w jednej trzeciej z żółcią i kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji w przypadku prawidłowej czynności nerek wynosi około 90 minut. Z nasilającym się pogorszeniem czynności nerek zwiększa się w sposób kompensacyjny wydalanie z żółcią. 50% pogorszenie czynności nerek nie zmienia wydajności eliminacji furosemidu. W przypadku przewlekłej choroby nerek (GFR < 10 ml/min) końcowy okres półtrwania w surowicy wynosi 13,5 godzin. W przypadku zespołu wątrobowo-nerkowego okres półtrwania wynosi do 20 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności przewlekłej prowadzone na szczurach i psach wykazały zmiany w nerkach (m.in. zwłóknienia i zwapnienia). Furosemid nie wykazywał działania genotoksycznego i rakotwórczego.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej, po podaniu dużej dawki furosemidu obserwowano zmniejszoną liczbę zróżnicowanych kłębuszków nerkowych, zaburzenia kostne w łopatce, kości ramiennej i żebrach (spowodowane hipokaliemią) u płodów szczurów, jak również wodonercze u płodów myszy i królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Powidon
Magnezu stearynian
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV/Al lub fiolki z tworzywa sztucznego PP z wieczkiem LDPE i pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30 tabletek (1 blister po 30 sztuk, 3 blistry po 10 sztuk lub 1 fiołka po 30 sztuk) lub 40 tabletek (4 blistry po 10 sztuk lub 1 fiołka po 40 sztuk).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno

8. NUMER POZWOELNIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9211

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.12.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

październik 2020 r.