

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Furosemid-Slovakofarma
40 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta Furosemid-Slovakofarma obsahuje 40 mg furosemidu.

Pomocná látka so známym účinkom: obsahuje 96,4 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Biele až béžové tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Furosemid-Slovakofarma je indikovaný pri nasledujúcich ochoreniach a stavoch:

- edémy podmienené chorobami srdca alebo pečene;
- edémy podmienené chorobami obličiek (pri nefrotickom syndróme je liečba primárne zameraná na základné ochorenie);
- edémy pri popáleninách;
- arteriálna hypertenzia.

Liek sa podáva dospelým a deťom od 3 rokov a s hmotnosťou nad 20 kg.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie sa stanovuje individuálne, a to najmä po počiatocnom úspechu terapie. Vždy je potrebné použiť najnižšiu dávku, pri ktorej sa dosiahne požadovaný účinok.

Edémy podmienené chorobami srdca alebo pečene

Dospelí

Počiatočná dávka je zvyčajne 40 mg furosemidu. Pokiaľ nenastane uspokojivá diuréza, jednotlivú dávku možno o 6 hodín zvýšiť na 80 mg. Pokiaľ ani po tejto dávke nedôjde k primeranej diuréze, po ďalších 6-tich hodinách možno podať 160 mg furosemidu.

Vo výnimočných prípadoch možno ako počiatočnú dávku podať 200 mg furosemidu, pričom je potrebná dôsledná klinická kontrola.

Denná udržiavacia dávka sa zvyčajne pohybuje v rozmedzí 40 – 80 mg. Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšenou diurézou nesmie presiahnuť 1 kg denne.

Pediatrická populácia

Liek sa môže podávať deťom od 3 rokov a s hmotnosťou nad 20 kg. Zvyčajná dávka pre deti je 1 – 2 mg/kg telesnej hmotnosti denne, no maximálne 40 mg denne.

Edémy podmienené chorobami obličiek

Dospelí

Počiatková dávka je zvyčajne 40 mg furosemidu. Pokiaľ nenastane uspokojivá diuréza, jednotlivú dávku možno o 6 hodín zvýšiť na 80 mg. Pokiaľ ani po tejto dávke nedôjde k primeranej diuréze, po ďalších 6-tich hodinách možno podať 160 mg furosemidu.

Vo výnimočných prípadoch možno ako počiatkovú dávku podať 200 mg furosemidu, pričom je potrebná dôsledná klinická kontrola.

Denná udržiavacia dávka sa zvyčajne pohybuje v rozmedzí 40 – 80 mg. Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšenou diurézou nesmie presiahnuť 1 kg denne.

U pacientov s nefrotickým syndrómom je nevyhnutné opatrné dávkovanie vzhľadom na nebezpečenstvo zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov.

Pediatrická populácia

Liek sa môže podávať deťom od 3 rokov a s hmotnosťou nad 20 kg. Zvyčajná dávka pre deti je 1 – 2 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

Edémy pri popáleninách

Denná alebo jednotlivá dávka sa môže pohybovať v rozmedzí 40 – 80 mg furosemidu; pri obmedzenej funkcii obličiek výnimočne až 250 mg.

Pred podaním furosemidu sa má kompenzovať deficit intravazálneho objemu.

Arteriálna hypertenzia

Zvyčajne 1× denne 40 mg samostatne alebo v kombinácii s ďalšími látkami.

Spôsob podávania a dĺžka liečby

Tablety sa odporúčajú užívať ráno nalačno. Prehltajú sa celé a zapíjajú sa tekutinou.

Dĺžka liečby závisí od druhu a závažnosti ochorenia.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na furosemid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, pacienti alergickí na sulfónamidy môžu mať skríženú senzitivitu na furosemid;
- zlyhávanie obličiek s anúriou;
- kóma alebo prekóma súvisiaca s pečňovou encefalopatiou;
- ťažká hypokaliémia (pozri časť 4.8);
- ťažká hyponatriémia;
- hypovolémia alebo dehydratácia;
- laktácia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitne starostlivý dohľad lekára je nutný u pacientov:

- s hypotenziou, symptomatická hypotenzia vedúca k závratu, mdlobám alebo strate vedomia sa môže vyskytnúť u pacientov liečených furosemidom, a to hlavne u starších pacientov, pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré môžu spôsobovať hypotenziu a u pacientov s inými zdravotnými ťažkosťami, u ktorých existuje riziko výskytu hypotenzie;
- s mimoriadnym rizikom výraznejšieho poklesu krvného tlaku, napr. pacienti s výraznou stenózou koronárnych artérií krvných ciev zásobujúcich mozog;
- s manifestnou alebo latentnou cukrovkou (nutné sú pravidelné kontroly glykémie);
- s dnou (nutné sú pravidelné kontroly sérových koncentrácií kyseliny močovej);
- s obštrukciou močových ciest (napr. pri hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze ureterov), zvýšená produkcia moču môže vyvolať alebo zhoršiť ťažkosti;
- s hypoproteinémiou (napr. spojenou s nefrotickým syndrómom);
- s cirhózou pečene so súbežným zhoršením funkcie pečene;
- s koronárnymi ochoreniami (ischemická choroba srdca).

Pri dlhodobej liečbe furosemidom sa majú pravidelne kontrolovať sérové hladiny elektrolytov (najmä draslíka, sodíka, vápnika) a ďalej bikarbonátu, kreatinínu a močoviny. Zvlášť starostlivé sledovanie sa vyžaduje u pacientov s vysokým rizikom rozvoja nerovnováhy elektrolytov, alebo v prípade ďalšej výraznej straty tekutín. Hypovolémia alebo dehydratácia, ako aj všetky významné elektrolytové a acidobázické poruchy musia byť upravené.

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s risperidónom u starších pacientov s demenciou sa pozorovala vyššia incidencia mortality u tých, ktorí boli liečení furosemidom súbežne s risperidónom v porovnaní s pacientmi liečenými samotným risperidónom alebo samotným furosemidom. Súčasné užívanie risperidónu a iných diuretik (najmä tiazidových diuretik užívaných v nízkych dávkach) nebolo spojené s podobnými nálezmi. Pred použitím lieku je potrebná zvýšená opatrnosť a treba zvážiť riziká a prínosy tejto kombinácie liečiv alebo súbežnej liečby. U starších pacientov s demenciou je potrebné zabrániť dehydratácii (pozri časť 4.5).

Existuje možnosť exacerbácie alebo aktivácie systémového lupusu erythematosus.

U pacientov s poruchou odtoku moču (napr. pri ochorení prostaty) je potrebné zaistiť voľný tok moču, pretože náhly nárazový odtok moču môže spôsobiť obštrukciu močových ciest s distenziou močového mechúra.

Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšeným vylučovaním moču nemá presiahnuť 1 kg denne, a to bez ohľadu na rozsah močenia.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na liekovú formu sa liek nepodáva deťom mladším ako 3 roky.

U nedonosených detí so syndrómom dychovej tiesne môže diuretická liečba furosemidom počas prvých týždňov života zvýšiť riziko pretrvávania *ductus arteriosus Botalli*. U nedonosených detí (možný rozvoj nefrokalcinózy/nefrolitiázy) sa musí sledovať funkcia obličiek a robiť sonografia obličiek.

Liek obsahuje monohydrát laktózy. Liek sa nemá podávať pacientom so zriedkavými dedičnými poruchami: intoleranciou galaktózy, deficitom (nedostatkom) laktázy alebo s poruchou absorpcie glukózy a galaktózy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neodporúčané kombinácie

Antibiotiká

Môže sa zvýšiť toxický účinok nefrotoxických antibiotík, ako sú aminoglykozidy, cefalosporíny a polymixíny. Pri súbežnom podávaní furosemidu sa môže zosilniť účinok poškodzujúci sluch (ototoxicita). Poruchy sluchu, ktoré sa prejavajú, môžu byť ireverzibilné. Preto sa tieto lieky môžu používať s furosemidom iba pri závažných zdravotných dôvodoch.

Opatrnosť pri používaní

Aliskirén

Aliskirén znižuje plazmatickú koncentráciu perorálne podávaného furosemidu. Pri začatí a úprave dávky súbežnej liečby aliskirénom sa odporúča sledovať diuretický účinok furosemidu.

Cisplatina

Pri súbežnom podávaní furosemidu sa môže zosilniť účinok poškodzujúci sluch (ototoxicita). Takéto poruchy sluchu môžu byť ireverzibilné. Okrem toho sa môže zvýšiť nefrotoxicita cisplatinu pri používaní furosemidu na dosiahnutie nútenej diurézy počas liečby cisplatinou, ak sa furosemid neužíva v nízkych dávkach (napr. 40 mg u pacientov s normálnou funkciou obličiek) a pri kladnej bilancii tekutín.

Sukralfát

Sukralfát znižuje absorpciu furosemidu z čreva, a tak znižuje jeho účinnosť. Preto sa perorálne formy furosemidu a sukralfátu nesmú užívať jeden po druhom do dvoch hodín.

Lítium

Furosemid znižuje vylučovanie lítiových solí a môže spôsobiť zvýšenú hladinu lítia v sére, čo má za následok zvýšenie toxického účinku lítia vrátane zvýšeného rizika na srdce a nervový systém (kardiotoxické a neurotoxické účinky). Preto sa odporúča u pacientov liečených touto kombináciou dôkladne sledovať hladinu lítia.

ACE inhibítory a antagonisty receptoru angiotenzínu II

Pacienti, ktorí užívajú diuretiká, môžu mať závažnú hypotenziu a zhoršenú funkciu obličiek, vrátane prípadov zlyhania obličiek, zvlášť keď sa podáva inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE inhibítory) alebo antagonista receptoru angiotenzínu II úplne po prvýkrát alebo po prvýkrát vo zvýšenej dávke. Je potrebné zvážiť dočasné prerušenie užívania furosemidu alebo aspoň zníženie dávky furosemidu tri dni pred začatím liečby alebo pred zvýšením dávky ACE inhibítora alebo antagonistu receptora angiotenzínu II.

Risperidón

Je potrebná opatrnosť a najskôr treba zvážiť riziká a prínosy tejto kombinácie alebo súbežnej liečby s furosemidom alebo inými silnými diuretikami a až potom urobiť rozhodnutie, či použiť takúto liečbu (pozri časť 4.4).

Levotyroxín

Vysoké dávky furosemidu môžu inhibovať väzbu hormónov štítnej žľazy na proteínové nosiče, čo môže spôsobiť počiatočné prechodné zvýšenie voľných hormónov štítnej žľazy a následný pokles celkovej hladiny hormónov štítnej žľazy. Hladinu hormónov štítnej žľazy je potrebné monitorovať.

Treba vziať do úvahy

Nesteroidové antiľogistiká (NSAID, napr. indometacín) vrátane kyseliny acetylsalicylovej
Súbežná liečba môže oslabiť účinok furosemidu. U pacientov, u ktorých nastane dehydratácia alebo hypovolémia, môže podanie nesteroidových protizápalových liekov vyvolať akútnu insuficienciu obličiek. Môže sa zvýšiť toxicita salicylátu.

Fenytoín

Súbežná liečba môže mať za následok oslabenie účinku furosemidu.

Glukokortikoidy, karbenoxolón, sladké drievko (vo veľkých množstvách) a laxatíva (dlhodobé užívanie)

Môže sa zvýšiť riziko rozvoja hypokaliémie.

Kardioglykozidy a lieky indukujúce syndróm predĺženého QT intervalu

Poruchy elektrolytov (napr. hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia) môžu zvýšiť toxicitu.

Lieky znižujúce krvný tlak (antihypertenzíva)

Ak sa súbežne s furosemidom podávajú antihypertenzíva, diuretiká alebo iné lieky s potenciálom na zníženie krvného tlaku, treba predpokladať výraznejší pokles krvného tlaku.

Antidiabetiká, katecholamíny (napr. adrenalín, noradrenalín)

Pri súbežnom podaní s furosemidom dochádza k oslabeniu ich účinku.

Myorelaxanciá, teofylín

Pri súbežnom podaní s furosemidom sa môže ich účinok zosilniť.

Probenecid, metotrexát

Účinok furosemidu sa môže zoslabiť.

Nefrotoxické lieky

Môže sa zvýšiť účinok nefrotoxických liekov poškodzujúci obličky.

Cefalosporíny

U pacientov dostávajúcich súbežnú liečbu furosemidom a vysokými dávkami určitých cefalosporínov sa môže rozvinúť poškodenie obličiek.

Cyklosporín A

Súbežné používanie cyklosporínu A a furosemidu je spojené so zvýšeným rizikom dnavej artritídy sekundárne k hyperurikémii vyvolanej furosemidom a rizikom zhoršenia vylučovania urátov obličkami.

Rádiokontrastné látky

U pacientov s vysokým rizikom kontrastovej nefropatie liečených furosemidom bol zaznamenaný vyšší výskyt zhoršenia funkcie obličiek po podaní rádiokontrastnej látky v porovnaní s pacientmi s vysokým rizikom, ktorí dostávali pred podaním rádiokontrastnej látky len intravenóznou hydratáciu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Furosemid prechádza placentárnou bariérou a počas gravidity sa má podávať iba vtedy, ak je to absolútne nevyhnutné.

Diuretiká nie sú vhodné na rutinnú liečbu hypertenzie a edémov v gravidite, pretože ovplyvňujú perfúziu placenty a následne vnútromaternicový rast plodu. Pokiaľ sa však furosemid i napriek tomu musí podávať gravidným ženám so srdcovou alebo renálnou insuficienciou, je nevyhnutné dôkladné monitorovanie hladiny elektrolytov, hematokritu a rast plodu.

V súčasnosti sa diskutuje o predpokladanej schopnosti furosemidu vytesňovať bilirubín z väzby na albumíny, a tak pri stavoch s hyperbilirubinémiou zvyšovať riziko jadrového ikteru.

Dojčenie

Furosemid prechádza do materského mlieka a môže inhibovať laktáciu. Ženy, ktoré sa liečia furosemidom, nesmú dojčiť (pozri časť 5.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri užívaní furosemidu sa môže vzhľadom na individuálne sa vyskytujúce reakcie znížiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vo zvýšenej miere to platí počas skorej fázy liečby, pri zvýšení dávky alebo zmene lieku, ako i vtedy, ak sa súbežne s furosemidom požíva alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky furosemidu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduce účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	hemokoncentrácia ²⁾
	Menej časté	trombocytopenia ¹⁾
	Zriedkavé	leukopenia ¹⁾ eozinofília

	Veľmi zriedkavé	hemolytická anémia ¹⁾ aplastická anémia ¹⁾ agranulocytóza ¹⁾
	Neznáme	trombofília ²⁾
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	ťažké anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie (napr. v spojení so šokom) ¹⁾
	Neznáme	alergická reakcia ¹⁾ exacerbácia alebo aktivácia systémového lupusu erythematosus
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	poruchy elektrolytov (vrátane symptomatických) dehydratácia a hypovolémia ²⁾ (najmä u starších pacientov) zvýšená hladina kreatinínu v krvi ⁶⁾ zvýšená hladina triglyceridov v krvi ⁶⁾
	Časté	hyponatriémia ³⁾ hypochlorémia hypokaliémia ³⁾ zvýšený cholesterol v krvi ⁶⁾ zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi ⁶⁾ a záchvaty dny
	Menej časté	zhoršená glukózová tolerancia (môže sa prejavovať latentný diabetes mellitus, pozri časť 4.4)
	Veľmi zriedkavé	tetania ³⁾
	Neznáme	hypokalcémia ³⁾ hypomagneziémia ³⁾ hyperglykémia ⁶⁾ metabolická alkalóza ⁶⁾ polydipsia ³⁾ zvýšená hladina urey v krvi ⁶⁾ , pseudo-Bartterov syndróm ⁷⁾ (v spojení s nesprávnym a/alebo dlhodobým užívaním furosemidu)
Psychické poruchy	Zriedkavé	dezorientácie ³⁾
	Neznáme	apatia ³⁾
Poruchy nervového systému	Časté	hepatická encefalopatia u pacientov s hepatocelulárnou insuficienciou (pozri časť 4.3)
	Zriedkavé	somnolencia ³⁾ parestézia ³⁾
	Neznáme	paréza ³⁾ narušený stav vedomia ³⁾ kóma ³⁾ bolesti hlavy ⁴⁾ závrat, mdloby a strata vedomia
Poruchy oka	Zriedkavé	poruchy videnia ⁴⁾
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	poruchy sluchu strata sluchu (niekedy nezvratná)
	Zriedkavé	tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	arytmia ³⁾ (poruchy vedenia a tvorby vzruchu)
Poruchy ciev	Zriedkavé	vaskulitída ¹⁾

	Neznáme	trombóza hypotenzia ⁴⁾ ortostatická hypotenzia ⁴⁾
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	nauzea
	Zriedkavé	strata chuti do jedla ³⁾ vracanie ³⁾ zápcha ³⁾ hnačka sucho v ústach ⁴⁾
	Veľmi zriedkavé	akútna pankreatitída ⁵⁾
	Neznáme	meteorizmus ³⁾ paralytický ileus ³⁾
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	cholestáza zvýšené transaminázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	pruritus žihľavka vyrážka bulózna dermatitída multiformný erytém pemfigoid exfoliatívna dermatitída purpura fotosenzitívna reakcia
	Neznáme	Stevensov-Johnsonov syndróm toxická epidermálna nekrolýza akútna generalizovaná exantemózna pustulóza (AGEP) DRESS syndróm ⁸⁾ lichenoidné reakcie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	kŕče v lýtkach ³⁾ svalová slabosť ³⁾
	Neznáme	rabdomyolýza, často v súvislosti s ťažkou hypokaliémiou (pozri časť 4.3)
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	zvýšený objem moču
	Zriedkavé	tubulointersticiálna nefritída ¹⁾
	Neznáme	zvýšená hladina sodíka v moči zvýšená hladina chlóru v moči retencia moču (u pacientov s čiastočnou obštrukciou odtoku moču, pozri časť 4.4) polyúria ³⁾ nefrolitiáza a nefrokalcinóza (u nedonosených dojčiat, pozri časť 4.4) príznaky obštrukcie močového ústrojenstva (napr. pri hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze uretrov) zlyhanie obličiek (pozri časť 4.5)
Vrodené, familiárne a genetické poruchy	Neznáme	otvorený <i>ductus arteriosus Botalli</i> (u nedonosených dojčiat so syndrómom respiračnej tiesne počas prvých týždňov života)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	horúčka ¹⁾ pocit slabosti ³⁾
	Neznáme	smäd ⁴⁾

¹⁾ Príležitostne sa môžu vyskytnúť alergické reakcie prejavujúce sa ako horúčkovité stavy, kožné reakcie (napr. bulózný exantém, purpura, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, fotosenzitivita), vaskulitída, intersticiálna nefritída, trombocytopenia, leukopenia alebo hemolytická anémia a zriedkavo aplastická anémia alebo agranulocytóza.

Anafylaktický šok sa vyskytoval zriedkavo a zatiaľ sa pozoroval iba po intravenóznom podaní furosemidu (liečba pozri časť 4.9).

²⁾ V prípadoch s excesívnou diurézou môže v dôsledku dehydratácie vzniknúť hypovolémia s následnou hemokoncentráciou. Dôsledkom hemokoncentrácie môže byť náchylnosť na trombózy, a to najmä u starších pacientov.

³⁾ Často sa vyskytujú poruchy rovnováhy tekutín a elektrolytov ako dôsledok zvýšeného vylučovania elektrolytov. Preto sú potrebné pravidelné kontroly sérových hladín elektrolytov, a to najmä draslíka, vápnika a sodíka.

Ako následok zvýšených renálnych strát sodíka, najmä pri obmedzenom príjme chloridu sodného, sa môže vyskytnúť hyponatriémia s príslušnými príznakmi. Medzi často sa vyskytujúce príznaky patrí apatia, strata chuti do jedla, vracanie, somnolencia, pocit slabosti, stavy dezorientácie a kŕče v lýtkach. Pri súbežnom znížení príjmu draslíka, a to najmä pri ochoreniach s predispozíciou na stavy deficitu draslíka (napr. cirhóza pečene) alebo pri zvýšených extrarenálnych stratách draslíka (napr. pri vracaní alebo chronickej hnačke), sa ako následok zvýšených renálnych strát môže vyskytnúť hypokaliémia. Hypokaliémia sa často prejavuje symptomatológiou neuromuskulárnou (svalová slabosť, parestézie, parézy), intestinálnou (vracanie, meteorizmus, zápcha), renálnou (polydipsia, polyúria) a kardiálnou (poruchy tvorby a vedenia vzruchu). Veľké straty draslíka môžu viesť k paralytickému ileu, poruchám vedomia alebo dokonca ku kóme.

Zvýšené renálne straty vápnika môžu vyvolať hypokalciémiu, ktorá zriedkavo môže viesť k tetanii. Pri hypomagneziémii podmienenej renálnymi stratami horčíka sa zriedkavo vyskytla tetania alebo poruchy srdcového rytmu.

⁴⁾ Pri nadmernom vylučovaní moču (diuréza) sa môžu vyskytnúť poruchy krvného obehu, ktoré sa prejavia predovšetkým ako bolesti hlavy, závraty, poruchy videnia, sucho v ústach a smäd, hypotenzia a ortostatické poruchy regulácie.

⁵⁾ Predpokladá sa, že niekoľkotýždňová liečba furosemidom sa môže podieľať na vzniku pankreatitídy.

⁶⁾ Častým nežiaducim účinkom je hyperurikémia. Môže viesť k záchvatu dny u pacientov s predispozíciou. Často sa vyskytuje hyperglykémia. Pri manifestnej cukrovke môže zhoršiť metabolickú situáciu. Latentná cukrovka sa môže zmeniť na manifestnú. Môžu sa zvýšiť hodnoty lipidov v krvi (cholesterolu, triglyceridov) a prechodne sa môžu zvýšiť sérové koncentrácie látok, ktoré sa zvyčajne vylučujú močom (kreatinín, močovina).

Straty tekutín a elektrolytov môžu vyvolať metabolickú alkalózu alebo môžu zhoršiť existujúcu metabolickú alkalózu.

⁷⁾ Pseudo-Bartterov syndróm je zriedkavá porucha spojená s metabolickou alkalózou, hypokaliémiou, hyperaldosteronizmom, zvýšenou tvorbou renínu, normálnym až nižším krvným tlakom a hyperpláziou juxtaglomerulárneho aparátu.

⁸⁾ DRESS syndróm je známy tiež ako syndróm liekovej hypersenzitivity (DHS), je zriedkavá ale závažná a život ohrozujúca reakcia alergického typu na niektoré lieky. Začína sa kožnou vyrážkou sprevádzanou horúčkou, zdurením uzlín, zvýšeným počtom bielych krviniek a účinkami na pečeň, obličky a pľúca. Môže to vyústiť do poškodenia obličiek alebo pečene

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Klinický obraz akútneho alebo chronického predávkovania závisí od rozsahu straty vody a elektrolytov.

Predávkovanie môže vyvolať hypotenziu, poruchy ortostatickej regulácie, poruchy elektrolytov (hypochlorémia, hypokaliémia, hyponatriémia) alebo alkalózu. Veľké straty tekutín môžu vyvolať výraznú hypovolémiu, dehydratáciu, kardiovaskulárny kolaps a hemokoncentráciu s náchylnosťou na trombózy. Pri rýchlej strate vody a elektrolytov sa môže vyskytnúť delíriový stav. Ojedinele sa vyskytol anafylaktický šok (symptómy: profúzne potenie, nauzea, cyanóza, pokles krvného tlaku, poruchy vedomia až kóma atď.).

Liečba

V prípade predávkovania alebo objavenia sa príznakov hypovolémie (hypotenzia, ortostatické regulačné poruchy) sa musí liečba furosemidom okamžite prerušiť.

Ak od užitia lieku perorálnou cestou uplynul iba krátky čas, odporúča sa primárna eliminácia lieku (vyvolať vracanie, výplach žalúdka) a zníženie jeho resorpcie (živočišne uhlie).

V ťažších prípadoch je potrebné monitorovať vitálne funkcie, pravidelne sa má kontrolovať: rovnováha tekutín a elektrolytov, acidobázická rovnováha, glykémia a sérové koncentrácie látok zvyčajne vylučovaných močom; odchýlky od normálu sa majú upraviť. U pacientov s ťažkosťami pri močení (napr. pacienti s ochorením prostaty) sa musí zabezpečiť voľný odtok moču, pretože náhla polyúria môže vyvolať obmedzenie obličkových funkcií sprevádzané excesívnou dilatáciou močového mechúra.

Liečba hypovolémie

Substitúcia objemu.

Liečba hypokaliémie

Substitúcia draslíka.

Liečba kardiovaskulárneho kolapsu

Polohovanie ako pri šoku; komplexná šoková liečba, pokiaľ je potrebná.

Urgentné postupy pri anafylaktickom šoku

Po tom, ako sa objavia počiatkové príznaky (profúzne potenie, nauzea, cyanóza), treba zaviesť venóznou kanylou. Okrem iných zvyčajných urgentných postupov sa hlava a horná časť trupu umiestnia do zníženej polohy a udržiava sa voľná priechodnosť dýchacích ciest.

Medikamentózne urgentné postupy

Ihneď podať intravenózne adrenalín:

Po nariadení 1 ml roztoku adrenalínu 1:1000 do 10 ml sa 1 ml tohto roztoku pomaly injikuje (= 0,1 mg adrenalínu) /cave poruchy srdcového rytmu!/, pričom sa monitoruje srdcová frekvencia a krvný tlak.

Podanie adrenalínu možno zopakovať (pokiaľ sa dodržia pokyny na použitie lieku!).

Následne sa podajú intravenózne glukokortikoidy:

Napríklad 250 – 1000 mg prednizolónu (alebo ekvivalentné množstvo derivátu). Podanie glukokortikoidov možno zopakovať (pokiaľ sa dodržia pokyny na použitie lieku).

Následne sa vykoná intravenózna náhrada objemu:

Podá sa napr. expander plazmy, ľudský albumín alebo kompletný roztok elektrolytov.

Ďalšie terapeutické postupy

Umelá respirácia, inhalácia kyslíka, podanie kalcia a antihistaminiká.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretiká so silným účinkom, sulfónamidy samotné.

ATC kód: C03CA01

Mechanizmus účinku

Furosemid je silné účinné kľúčkové diuretikum. Inhibuje reabsorpciu Na^+ , Cl^- a K^+ v ascendentnom ramienku Henleho kľučky blokadou iónového prenášača pre $\text{Na}^+/2\text{Cl}^-/\text{K}^+$. Exkrečná frakcia sodíka môže dosiahnuť až 35 % sodíka filtrovaného glomerulom. V dôsledku zvýšeného vylučovania sodíka, ktoré sekundárne sprevádza osmoticky viazaná voda, sa zvýši vylučovanie moču a tiež sa zvýši sekrécia K^+ v distálnom tubule. Zvýšené je i vylučovanie Ca^{2+} a Mg^{2+} . Okrem strát vyššie uvedených elektrolytov sa môže znížiť vylučovanie kyseliny močovej a môžu vzniknúť poruchy acidobázickej rovnováhy smerom k alkalóze.

Furosemid vyvoláva stimuláciu systému renín-angiotenzín-aldosterón v závislosti od dávky. Antihypertenzný účinok je primárne dôsledkom zníženia objemu krvi. U pacientov so srdcovou insuficienciou furosemid vyvoláva akútne zníženie predzáťáže srdca dilatáciou venózneho kapacitného riečiska, čo vyžaduje dostatočnú funkciu obličiek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa z gastrointestinálneho traktu absorbuje 60 – 70 % furosemidu. U pacientov s chronickou srdcovou insuficienciou alebo s nefrotickým syndrómom sa absorpcia môže znížiť na menej ako 30 %.

Nástup účinku možno očakávať približne o 30 minút. Maximálna hladina v plazme sa dosahuje približne 1 hodinu po podaní.

Na proteíny plazmy sa viaže približne 95 % furosemidu. Pri insuficiencii obličiek sa táto väzba môže znížiť až na 10 %. Relatívny distribučný objem je 0,2 l/kg telesnej hmotnosti (u novorodencov 0,8 l/kg telesnej hmotnosti).

V pečeni sa metabolizuje približne iba 10 % furosemidu.

Furosemid sa vylučuje prevažne v nezmenenej forme, z dvoch tretín obličkami a z jednej tretiny žlčou a stolicou. Pri normálnej funkcii obličiek je eliminačný polčas približne 1 hodina. Pri terminálnej renálnej insuficiencii je predĺžený približne na 3 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

LD_{50} po jednorazovom perorálnom podaní je: myš a potkan v rozmedzí 1 050 až 4 600 mg/kg telesnej hmotnosti, morča 243 mg/kg telesnej hmotnosti.

Chronická toxicita

U potkanov a psov sa po 6-tich a 12-tich mesiacoch podávania vysokých dávok (10 – 20× vyšších ako humánna terapeutická dávka) vyskytlo poškodenie obličiek (vrátane fibrózy a kalcifikácie obličiek).

Mutagénny a kancerogénny potenciál

Štúdie mutagenity *in vitro* naznačili, že furosemid môže vyvolať génové a chromozómové mutácie buniek cicavcov. *In vivo* testy u zvierat boli negatívne. Dosiaľ známe výsledky testov *in vitro* sa nepovažujú za významné pre terapeutické dávkovacie rozmedzie.

Dlhodobé štúdie u potkanov a myši neprinesli žiadne dôkazy kancerogénneho potenciálu.

Reprodukčná toxicita (teratogenita)

Furosemid prestupuje cez placentu a v pupočníkovej krvi dosahuje 100 % koncentrácie v sére matky. Nie sú žiadne správy o malformáciách u človeka vo vzťahu k furosemidu. Dosiaľ však nie sú dostatočné skúsenosti na konečné posúdenie škodlivého vplyvu na embryo/plod. U plodov sa môže *in utero* stimulovať tvorba moču. U nedonosených dojčiat liečených furosemidom sa vyskytla urolitiáza. Experimentálna štúdia s novonarodenými potkanmi liečenými furosemidom v dávke 75 mg/kg telesnej hmotnosti v 7 – 11 a 14 – 18 deň gestácie potvrdila znížený počet diferencovaných glomerulov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
mastenec
stearát vápenatý
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ C)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

20 tabliet

50 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a. s.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

50/0407/69-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30.decembra 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 7.apríla 2005

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Júl 2024