

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FURORESE 250

250 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 250 mg furosemidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až svetložlté okrúhle bikonvexné tablety s deliacim krížom na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Furorese 250 je indikovaný u pacientov s výrazne zníženou glomerulárnou filtráciou (hodnoty glomerulárneho filtrátu < 20 ml/min.) s oligúriou pri terminálnej renálnej nedostatočnosti (účinnok zvyšujúci vylučovanie moču sa má kontrolovať občasnými pokusmi o močenie).

Liek je určený na liečbu dospelých pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie sa stanovuje individuálne, najmä podľa terapeutických výsledkov.

Oligúria pri terminálnej renálnej nedostatočnosti

Na zvýšenie diurézy možno pri kontrole stavu dehydratácie a elektrolytov v sére podať denné dávky až do 1000 mg furosemidu. Občasnými skúškami močenia treba kontrolovať, či furosemid aj naďalej zvyšuje vylučovanie moču.

Spôsob a dĺžka podávania

Tablety sa majú užívať nalačno. Majú sa prehĺtať celé a zapíjať dostatočným množstvom tekutiny (napr. pol pohára vody).

Dĺžka podávania závisí od závažnosti ochorenia.

4.3 Kontraindikácie

Furorese 250 sa nesmie podávať pri:

- precitlivenosti na furosemid, sulfónamidy (možná skrížená alergická reakcia na furosemid) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- renálnom zlyhaní s anúriou, ktoré nereaguje na liečbu furosemidom,
- hepatálnej kóme alebo prekóme súvisiacej s pečňovou encefalopatiou,
- závažnej hypokaliémii (pozri časť 4.8),
- závažnej hyponatriémii,
- hypovolémii alebo dehydratácii,
- dojčení.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitne starostlivý dohľad lekára je nutný u pacientov s:

- hypotenziou
- manifestnou alebo latentnou formou diabetu mellitus (nutné sú pravidelné kontroly hodnôt glukózy v krvi)
- dnou (nutné sú pravidelné kontroly sérových koncentrácií kyseliny močovej)
- obštrukciou močových ciest (napr. pri hypertrofii prostaty, hydronefróze, uretostenóze)
- hypoproteínmiou, napr. pri nefrotickom syndróme (nutná je opatrná titrácia dávky)
- hepatorenálnym syndrómom (rýchlo progresívna renálna insuficiencia súvisiaca so závažným ochorením pečene, napr. cirhóza pečene)
- so zvýšeným rizikom veľkého poklesu hodnôt krvného tlaku, napr. pacienti s cerebrovaskulárnymi perifúznymi poruchami alebo s koronárnou chorobou srdca
- u predčasne narodených detí (riziko rozvinutia nefrokalcinózy/nefrolitiázy, kontrolné opatrenia: kontrola funkcie obličiek, sonografia obličiek)

U predčasne narodených detí so syndrómom dychovej tiesne môže diuretická liečba furosemidom počas prvých týždňov života zvýšiť riziko pretrvávania *ductus arteriosus Botalli*.

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.

Furosemid sa môže používať u pacientov s poruchou močenia (napr. pri hypertrofii prostaty) iba v prípade, ak diuréza nie je narušená, pretože náhle polyúria môže viesť k ischurii s nadmerným rozťahnutím močového mechúra.

Furosemid spôsobuje zvýšené vylučovanie sodíka a chloridov a následne vody. Vylučovanie iných elektrolytov sa zvyšuje (najmä draslíka, vápnika a horčíka).

Počas liečby furosemidom sú často pozorované narušenia rovnováhy elektrolytov a tekutín v dôsledku zvýšeného vylučovania elektrolytov. Je potrebné pravidelne kontrolovať hladiny elektrolytov v sére (predovšetkým draslíka, sodíka a vápnika).

Najmä pri dlhodobej liečbe furosemidom sa odporúča pravidelné kontrolovanie sérových hladín elektrolytov (najmä draslíka, sodíka, vápnika), bikarbonátov, kreatinínu, močoviny a kyseliny močovej, rovnako ako aj hladiny glukózy v krvi.

U pacientov s vysokým rizikom vzniku porúch rovnováhy elektrolytov alebo v prípade vyšších strát tekutín (napríklad v dôsledku vracania, hnačky alebo intenzívneho potenie) je nutné obzvlášť starostlivé sledovanie pacienta. Hypovolémia alebo dehydratácia, ako aj značné poruchy rovnováhy elektrolytov alebo poruchy acidobázickej rovnováhy sa musia upraviť. To si môže vyžadovať dočasné prerušenie liečby.

Možný vznik porúch rovnováhy elektrolytov je ovplyvnený sprievodnými poruchami (napr. cirhóza pečene, srdcové zlyhávanie) súbežnej liečby (pozri časť 4.5) a výživy.

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

U pacientov s nefrotickým syndrómom je nevyhnutné opatrné dávkovanie vzhľadom na riziko zvýšeného výskytu vedľajších účinkov.

Súbežná liečba risperidónom

Pri skúškach kontrolovaných placebom u starších pacientov s demenciou bol pozorovaný väčší výskyt prípadov úmrtnosti u pacientov liečených furosemidom a risperidónom (7,3 %, priemerný vek 89 rokov, rozsah 75-97 rokov) v porovnaní s pacientami liečenými risperidónom samotným (3,1 %, priemerný vek 84 rokov, rozsah 70-96 rokov) alebo furosemidom samotným (4,1 %, priemerný vek 80 rokov, rozsah 67-90 rokov). Súbežná liečba risperidónom s inými diuretikami (najmä tiazidovými diuretikami, užívanými v nízkych dávkach) nebola spájaná s podobnými zisteniami (pozri tiež časť 4.5).

Neboli identifikované žiadne patofyziologické mechanizmy na objasnenie týchto zistení a nebol pozorovaný žiadny stály model príčiny smrti. Napriek tomu má byť dodržiavaná opatrnosť a treba zvážiť riziká a prínosy tejto kombinácie alebo súbežnej liečby s inými silnými diuretikami pred začiatkom liečby. Nebol zaznamenaný žiaden zvýšený výskyt úmrtnosti u pacientov užívajúcich iné diuretiká ako sprievodnú liečbu s risperidónom. Dehydratácia bola zaznamenaná ako všeobecný rizikový faktor pre úmrtnosť bez ohľadu na typ liečby a treba jej predchádzať u starších pacientov s demenciou (pozri časť 4.3).

Existuje možnosť exacerbácie alebo aktivácie systémového lupusu erythematosus.

Pri užívaní furosemidu je možné dosiahnuť pozitívny výsledok v antidopingovom teste.

FURORESE 250 mg obsahuje sodík.

FURORESE 250 mg obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie furosemidu a glukokortikoidov, karbenoxolónu alebo laxatív môže viesť k väčšej strate draslíka s rizikom vzniku hypokaliémie. Veľké množstvo sladkého drierka má v tomto ohľade rovnaký účinok ako karbenoxolón.

Nesteroidné antiflogistiká (napr. indometacín a kyselina acetylsalicylová) môžu znižovať účinok furosemidu. U pacientov s rozvíjajúcou sa hypokaliémiou počas liečby furosemidom, alebo v prípade dehydratácie, môže súčasné podávanie nesteroidných antiflogistik spôsobovať akútne zlyhanie obličiek.

Probenecid, metotrexát a iné liečivá - podobne ako furosemid s výraznou tubulárnou sekréciou v obličkách - môžu znížiť účinok furosemidu.

Pri súbežnom podávaní fenytoínu bolo opísané zníženie účinku furosemidu.

Medzi užitím furosemidu a sukralfátu treba zachovať 2 hodinový odstup, nakoľko sukralfát znižuje absorpciu furosemidu z čreva a tým znižuje jeho účinok.

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

Pri súbežnej liečbe kardioglykozidmi treba brať do úvahy, že ak sa počas liečby furosemidom rozvinie hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia, zvýši sa senzitivita myokardu na srdcové glykozidy. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré spôsobujú syndróm predĺženého QT intervalu (napr. terfenadín, niektoré antiarytmiká triedy I a III) za súčasnej prítomnosti poruchy rovnováhy elektrolytov je zvýšené riziko ventrikulárnej arytmie (zahŕňajúc *torsades de pointes*).

Ak sa podávajú vysoké dávky salicylátov súbežne s furosemidom môže sa zosilniť ich toxicita.

Furosemid môže zosilniť toxický účinok nefrotoxických antibiotík (napr. aminoglykozidov, cefalosporínov, polymyxínov).

U pacientov liečených súbežne furosemidom a vysokými dávkami určitých cefalosporínov sa môže vyvinúť poškodenie funkcie obličiek.

Ototoxicita aminoglykozidov (napr. kanamycínu, gentamycínu, tobramycínu) a iných ototoxických liekov môže zvýšiť pri súbežnej liečbe furosemidom. Dyzakúzia môže byť ireverzibilná. Preto je potrebné sa vyvarovať súbežnému užívaniu vyššie uvedených liekov.

V prípade súbežného užívania cisplatiny a furosemidu možno očakávať sluchové poškodenie. Ak sa furosemid používa na nútenú diurézu počas liečby cisplatinou, furosemid sa môže podávať iba v nízkych dávkach (napr. 40 mg u pacientov s normálnou funkciou obličiek) a pri pozitívnej rovnováhe tekutín. Inak môže dôjsť ku zvýšenej nefrotoxicite cisplatiny.

Súbežné podávanie lítia s furosemidom vedie ku zvýšeným kardiotoxickým a neurotoxickým účinkom lítia z dôvodu zníženého vylučovania lítia. Preto sa odporúča starostlivý monitoring hladiny lítia v plazme u pacientov liečených touto kombináciou.

Pri súbežnom podávaní furosemidu s inými antihypertenzívami, diuretikami alebo látkami, ktoré môžu znižovať krvný tlak sa môže očakávať výrazný pokles krvného tlaku. Závažný pokles krvného tlaku vedúci v extrémnych prípadoch až k šoku a zhoršenie funkcie obličiek (v ojedinelých prípadoch akútne zlyhanie obličiek) boli hlásené, ak sa podávali ACE-inhibítory (inhibítory enzýmu konvertujúce angiotenzín) alebo blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB) prvýkrát alebo ak boli podávané prvýkrát vo vysokých dávkach. Ak je to možné, liečba furosemidom má byť dočasne prerušená alebo dávka má byť znížená tri dni pred začatím liečby ACE inhibítormi alebo pred zvýšením dávky ACE inhibítora.

Furosemid môže znížiť vylučovanie probenecidu, metotrexátu a iných liečiv obličkami (výrazná tubulárna sekrécia furosemidu v obličkách). Liečba vysokými dávkami (predovšetkým, ak sú vo vysokých dávkach užívané oba lieky) môže zvýšiť hladiny furosemidu alebo adjuvantného liečiva v sére a zvýšiť riziko nežiaducich účinkov.

Furosemid môže zvýšiť účinok teofylínu alebo svalových relaxancií typu kurare.

Furosemid môže pri súbežnom podávaní znížiť účinok antidiabetík alebo presorických amínov (napr. adrenalínu, noradrenalínu).

Pred rozhodnutím užívať risperidón v kombinácii alebo pri súbežnej liečbe s furosemidom alebo inými silnými diuretikami treba zachovať opatrnosť a zvážiť pomer rizík a prínosov tejto liečby (pozri časť 4.4 kvôli zvýšenej úmrtnosti u starších pacientov s demenciou súbežne liečených risperidónom).

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.

Ďalšie interakcie

Súbežné užívanie cyklosporínu A a furosemidu je spájané so zvýšeným rizikom výskytu dnavej artritídy so sekundárne furosemidom vyvolanou hyperurikémiou a cyklosporínom spôsobeným poškodením vylučovania moču.

Pacienti, ktorí sú vystavení intravenóznym radiokontrastným látkam, majú zvýšené riziko nefropatie (tzv. radiokontrastná nefropatia). Podanie furosemidu týmto pacientom vedie k zhoršeniu funkcie

obličiek vo vyššej miere ako u pacientov so zvýšeným rizikom nefropatie, ktorí pred podaním rádiokontrastných látok dostali len intravenóznou hydratáciu.

V ojedinelých prípadoch sa po intravenóznom podaní furosemidu v priebehu 24 hodín po podaní chloralhydrátu môže vyskytnúť pocit tepla, zvýšené potenie, agitácia, nauzea, zvýšenie krvného tlaku a tachykardia. Preto je treba vyhnúť sa súbežnému podávaniu furosemidu a chloralhydrátu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Furosemid sa má užívať počas gravidity iba krátky čas a ak je to skutočne nevyhnutné, pretože furosemid prestupuje placentou.

Diuretiká nie sú vhodné na bežnú liečbu edému a hypertenzie počas gravidity, nakoľko zhoršujú perfúziu placenty a následne vnútromaternicový rast plodu.

V prípade, ak sa furosemid musí použiť u tehotných žien so srdcovou a obličkovou nedostatočnosťou, je nevyhnutné starostlivé monitorovanie hladiny elektrolytov a hematokritu ako aj sledovanie rastu plodu. Predpokladá sa, že furosemid vytesňuje bilirubín z väzby na albumíny, a tým zvyšuje riziko jadrového ikteru pri stavoch s hyperbilirubinémiou.

Furosemid prechádza placentou a dosahuje v pupočníkovej krvi rovnakú koncentráciu ako v krvi matky. Zatiaľ neboli hlásené žiadne malformácie u ľudí, ktoré by mohli byť spájané s liečbou furosemidom. Napriek tomu nie sú k dispozícii dostatočné skúsenosti umožňujúce vyhodnotiť potenciálne poškodenie embrya/plodu. U plodu v maternici môže byť stimulovaná produkcia moču. Po liečbe predčasne narodených detí furosemidom bola pozorovaná urolitiáza.

Dojčenie

Furosemid prestupuje do materského mlieka a môže inhibovať laktáciu. Ženy nesmú dojčiť, ak sú liečené furosemidom. Ak je to nevyhnutné, musí sa prerušiť dojčenie (pozri tiež časť 4.3.)

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Furosemid môže vyvolať rôzne individuálne reakcie, ktoré môžu znížiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vo zvýšenej miere to platí na začiatku liečby, pri zvýšení dávky alebo zmene lieku a ak sa súbežne s furosemidom požíva alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

Vyhodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcej definícii frekvencií:

Veľmi časté: ($\geq 1/10$)

Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Tieto frekvencie sú odvodené z literárnych údajov, ktoré sa vzťahujú na štúdie, kde je furosemid používaný celkovo u 1387 pacientov v akejkoľvek dávke a v akejkoľvek indikácii.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: hemokoncentrácia (v prípade nadmernej diurézy)

Menej časté: trombocytopenia

Zriedkavé: eozinofília, leukopénia

Veľmi zriedkavé: hemolytická anémia, aplastická anémia, agranulocytóza

Medzi typické príznaky agranulocytózy patrí horúčka so zimnicou, bolesťou v krku, zmeny na sliznici.

Poruchy imunitného systému

- Menej časté:* alergické reakcie na koži a sliznici (pozri poruchy kože a podkožného tkaniva)
Zriedkavé: závažné anafylaktické a anafylaktoidné reakcie akými sú anafylaktický šok (na liečbu pozri časť 4.9)
Neznáme: exacerbácia alebo aktivácia systémového lupusu erythematosus

Prvé príznaky šoku sú kožné reakcie, ako je sčervenanie alebo žihľavka, nepokoj, bolesť hlavy, potenie, nauzea, cyanóza.

Poruchy metabolizmu a výživy (pozri časť 4.4)

- Veľmi časté:* porucha rovnováhy elektrolytov (vrátane symptomatickej), dehydratácia a hypovolémia (najmä u starších pacientov), zvýšená hladina triglyceridov v krvi
Časté: hyponatriémia a hypochlorémia (najmä v prípade obmedzeného príjmu chloridu sodného), hypokalémia (najmä pri súbežnom znížení príjmu draslíka a/alebo zvýšených stratách extrarenálneho draslíka napr. vracaním alebo pri chronickej hnačke), zvýšená hladina cholesterolu v krvi, hyperurikémia a záchvaty dny
Menej časté: znížená tolerancia glukózy a hyperglykémia. To môže viesť k zhoršeniu metabolického stavu u pacientov s manifestným diabetom mellitus. Môže sa prejaviť latentný diabetes mellitus (pozri časť 4.4).
Neznáme: hypokalcémia, hypomagneziémia, metabolická alkalóza, pseudo-Bartterov syndróm (v súvislosti s nadmerným užívaním a/alebo pri dlhodobej liečbe furosemidom).

Často sa vyskytujúce príznaky nedostatku sodíka sú apatia, kŕče v lýtkach, strata chuti do jedla, asténia, somnolencia, vracanie a zmätenosť.

Hypokaliémia sa prejaví neuromuskulárnymi symptómami (myasténiou, parestéziou, paréziou), intestinálnymi symptómami (vracaním, zápchou, meteorizmom), renálnymi symptómami (polyúriou, polydipsiou) a kardiálnymi symptómami (narušením srdcového rytmu a poruchami vedenia). Veľké straty draslíka môžu viesť k paralytickému ileu alebo poruchám vedomia až ku kóme.

Hypokalcémia môže zriedkavo vyvolať tetaniu.

V zriedkavých prípadoch boli pozorované tetania a srdcová arytmia ako následok hypomagneziémie.

Poruchy nervového systému

- Časté:* hepatická encefalopatia u pacientov s nedostatočnosťou pečene (pozri časť 4.3)
Zriedkavé: parestézia
Neznáme: závrat, mdloby a bezvedomie, bolesť hlavy

Poruchy ucha a labyrintu

- Menej časté:* zvyčajne reverzibilná strata sluchu najmä u pacientov s nedostatočnosťou obličiek alebo hypoproteínémiou (napr. pri nefrotickom syndróme) a/alebo pri príliš rýchlej intravenózne injekcii furosemidu, strata sluchu (niekedy nezvratná).
Zriedkavé: tinnitus

Poruchy ciev

- Veľmi časté (pri i.v. infúzií):* hypotenzia vrátane ortostatickej hypotenzie (pozri časť 4.4)
Zriedkavé: vaskulitída
Neznáme: trombóza (predovšetkým u starších pacientov)

Pri nadmernej diuréze sa môžu vyskytnúť poruchy krvného obehu až obehový kolaps, a to predovšetkým u starších pacientov a u detí. Prejavia sa predovšetkým ako bolesti hlavy, závraty, poruchy videnia, sucho v ústach a smäd, hypotenzia a ortostatické poruchy regulácie.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea
Zriedkavé: vracanie, hnačka
Veľmi zriedkavé: akútna pankreatitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: intrahepatálna cholestáza, zvýšenie pečeňových transamináz

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: pruritus, urtikária, vyrážka, bulózne exantém, multiformný erytém, bulózne pemfigoid, exfoliatívna dermatitída, purpura, fotosenzitivita
Neznáme: Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP - acute generalized exanthematous pustulosis) a vyrážku z liekov spolu s eozinofiliou a systémovými príznakmi - DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms), lichenoidné reakcie

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: boli hlásené prípady rabdomyolýzy, často v súvislosti s ťažkou hypokaliémiou (pozri časť 4.3)

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi časté: zvýšenie sérového kreatinínu
Časté: zvýšený objem moču
Zriedkavé: intersticiálna nefritída
Neznáme: zvýšená hladina sodíka v moči, zvýšená hladina chloridov v moči, zvýšená hladina močoviny v krvi, príznaky obštrukcie močových ciest s poruchami vyprázdňovania mechúra (napr. pri hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze uretry) až retencia moču so sekundárnymi komplikáciami (pozri časť 4.4), nefrokalcinóza/nefrolitiázy u nedonosených dojčiat (pozri časť 4.4), zlyhanie obličiek (pozri časť 4.5)

Vrodené, familiárne a genetické poruchy

Neznáme: U nedonosených dojčiat liečba furosemidom v prvých týždňoch života zvyšuje riziko perzistencie *ductus arteriosus Botalli*.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: horúčka

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 predávkovania

Klinický obraz akútneho alebo chronického predávkovania závisí od rozsahu straty vody a elektrolytov. Predávkovanie môže vyvolať hypotenziu, poruchy ortostatickej regulácie, poruchy elektrolytov (hypokaliémia, hyponatriémia, hypochlorémia) alebo alkalózu. Veľké straty tekutín môžu vyvolať výraznú hypovolémiu, dehydratáciu, obehový kolaps a hemokoncentráciu s náchylnosťou na trombózy. Pri rýchlej strate vody a elektrolytov sa môžu vyskytnúť stavy delíria. Zriedkavo sa vyskytol anafylaktický šok (príznaky: zvýšené potenie, nauzea, cyanóza, výrazný pokles krvného tlaku, poruchy vedomia až kóma atď.).

Liečba

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

Ak od predávkovania uplynul iba krátky čas, odporúča sa primárna eliminácia lieku (vyvolať vracanie, výplach žalúdka) a zníženie jeho absorpcie (aktívne uhlie).

V závažných prípadoch je potrebné monitorovať vitálne funkcie, pravidelne sa má kontrolovať: rovnováha tekutín a elektrolytov, acidobázická rovnováha, hladina glukózy v krvi a sérové koncentrácie látok vylučovaných močom; odchýlky od normálu sa majú upraviť.

U pacientov s poruchou močenia (napr. pacienti s hyperpláziou prostaty) sa musí zabezpečiť voľný odtok moču, pretože náhla polyúria môže vyvolať ischúriu sprevádzanú hyperextenziou močového mechúra.

Liečba hypovolémie
Substitúcia objemu.

Liečba hypokaliémie
Substitúcia draslíka.

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

Urgentné postupy pri anafylaktickom šoku

Po tom, ako sa objavia prvé príznaky (napr. kožné reakcie ako urtikária alebo začervenanie, nepokoj, bolesť hlavy, náhle zvýšené 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, prípadne sa inhaluje kyslík
- ak je to nevyhnutné, treba začať ďalšie - v prípady potreby začať aj intenzívnu starostlivosť - opatrenia (medzi inými podanie adrenalinu, objemových náhrad, glukokortikoidov).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretiká so silným účinkom, sulfónamidy samotné
ATC kód:C03CA01

Furosemid je silné, krátko a rýchlo pôsobiace kľúčkové diuretikum. Inhibuje reabsorpciu Na^+ , Cl^- a K^+ v ascendentnom ramienku Henleho kľučky blokadou iónového prenášača pre $\text{Na}^+/2\text{Cl}^-/\text{K}^+$. Exkretčná 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 zvýšená 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 predzáťaž 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

LD₅₀ po jednorazovom perorálnom podaní je: myš a potkan v rozmedzí 1050 až 4600 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-krát vyšších ako terapeutická dávka u ľudí) vyskytlo poškodenie obličiek (vrátane fibrózy a kalcifikácie obličiek).

Mutagénny a karcinogénny 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 myší neprinesli žiadne dôkazy karcinogénneho potenciálu.

Reprodukčná toxicita

Furosemid prestupuje cez placentu a v pupočníkovej krvi dosahuje 100 % koncentrácie zo séra matky. Nie sú žiadne správy o malformáciách u človeka vo vzťahu k furosemidu. Doposiaľ 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

celulóza, mikrokryštalická
stearát horečnatý
kukuričný škrob
karboxymetylškrob, sodná soľ
hyprolóza
oxid kremičitý bezvodý, koloidný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Intenzívne svetelné žiarenie môže spôsobiť žlté sfarbenie tabliet, neovplyvní však účinnosť lieku.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PP/Al blister, písomná informácia pre používateľa, škatuľka.
Balenie: 10, 20, 50 alebo 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

50/0149/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26.júla 2002
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.februára 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2024