

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Furosemid FMK 40 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 40 mg furosemidu.

Pomocná látka so známym účinkom: 84,125 mg monohydrátu laktózy.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele, okrúhle, bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Furosemid FMK je indikovaný na liečbu:

- sekundárnych edémov pri ochoreniach srdca alebo pečene,
- sekundárnych edémov pri ochoreniach obličiek (pri nefrotickom syndróme je nevyhnutná liečba primárneho ochorenia),
- sekundárnych edémov pri popáleninách,
- arteriálnej hypertenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávka sa stanovuje individuálne v závislosti od odpovede pacienta. Vždy sa má použiť najnižšia dávka, pri ktorej sa dosiahne požadovaný účinok.

U dospelých sa používajú nasledujúce dávky:

Dávkovanie

Dávkovanie furosemidu sa stanovuje individuálne podľa odpovede na liečbu. Vždy sa má použiť najnižšia účinná dávka.

Sekundárne edémy pri ochoreniach srdca alebo pečene

Zvyčajná začiatková dávka je jedna tableta (čo zodpovedá 40 mg furosemidu). Ak nenastane uspokojivá diuréza, po 6 hodinách sa jednotlivá dávka môže zvýšiť na 2 tablety (čo zodpovedá 80 mg furosemidu). Ak sa nedosiahne primeraná diuréza, po ďalších 6 hodinách sa môžu podať 4 tablety (čo zodpovedá 160 mg furosemidu). Vo výnimočných prípadoch možno ako začiatkovú dávku podať 200 mg alebo viac furosemidu, pričom je počas liečby potrebné dôsledné klinické sledovanie.

Zvyčajná denná udržiavacia dávka je 1 alebo 2 tablety (čo zodpovedá 40 alebo 80 mg furosemidu). Úbytok telesnej hmotnosti vzhľadom na zvýšenú diurézu nemá presiahnuť 1 kg telesnej hmotnosti denne.

Sekundárne edémy pri ochoreniach obličiek

Zvyčajná začiatková dávka je jedna tableta (čo zodpovedá 40 mg furosemidu). Ak nenastane uspokojivá diuréza, po 6 hodinách sa jednotlivá dávka môže zvýšiť na 2 tablety (čo zodpovedá 80 mg furosemidu). Ak sa nedosiahne primeraná diuréza, po ďalších 6 hodinách sa môžu podať 4 tablety (čo zodpovedá 160 mg furosemidu). Vo výnimočných prípadoch možno ako začiatkovú dávku podať 200 mg alebo viac furosemidu, pričom je počas liečby potrebné dôsledné klinické sledovanie. Zvyčajná denná udržiavacia dávka je 1 alebo 2 tablety (čo zodpovedá 40 mg alebo 80 mg furosemidu). Úbytok telesnej hmotnosti vzhľadom na zvýšenú diurézu nemá presiahnuť 1 kg telesnej hmotnosti denne.

Pri nefrotickom syndróme je potrebná osobitná starostlivosť vzhľadom na riziko kumulatívnych nežiaducich účinkov.

Sekundárne edémy pri popáleninách

Denná a/alebo jednotlivá dávka je 1 až 2,5 tablety (čo zodpovedá 40 mg až 100 mg furosemidu). Vo výnimočných prípadoch, u pacientov so zníženou funkciou obličiek, sa môže podať až 6 tabliet (čo zodpovedá 240 mg furosemidu).

Pred podaním Furosemidu FMK sa má upraviť možná intravaskulárna hypovolémia.

Arteriálna hypertenzia

Zvyčajná dávka je jedna tableta denne (čo zodpovedá 40 mg furosemidu) samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi.

Spôsob a dĺžka podávania

Tablety sa prehltávajú vcelku, nerozhryzené, pred jedlom, zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody). Dĺžka liečby závisí od typu a závažnosti ochorenia.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo, sulfónamidy (možná skrížená precitlivosť na furosemid) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- zlyhávanie obličiek s anúriou, ktoré nereaguje na liečbu furosemidom
- kóma alebo prekóma súvisiaca s hepatálnou encefalopatiou
- závažná hypokaliémia (pozri časť 4.8)
- závažná hyponatriémia
- hypovolémia alebo dehydratácia
- laktácia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitne starostlivý lekársky dohľad sa vyžaduje u pacientov s:

- hypotenziou,
- manifestnou alebo latentnou formou diabetu mellitus (pravidelne sa má sledovať glukóza v krvi),
- dnou (pravidelne sa má sledovať koncentrácia kyseliny močovej v sére),
- obštrukciou močových ciest (napr. hypertrofia prostaty, hydronefróza, uretrálna stenóza),
- hypoproteinémiou, napr. pri nefrotickom syndróme (dávka sa má titrovať s opatrnosťou),
- hepatorenálnym syndrómom (rýchlo postupujúca renálna insuficiencia súvisiaca so závažným ochorením pečene, napr. cirhózou pečene),
- najmä u pacientov s rizikom náhleho, neočakávaného poklesu tlaku krvi, napr. pacienti s cerebrovaskulárnym ochorením alebo koronárnou chorobou srdca,
- u predčasne narodených detí (riziko vzniku nefrokalcinózy/nefrolitiázy; majú sa sledovať renálne funkcie a má sa vykonať sonografia obličiek).

U predčasne narodených detí so syndrómom akútnej respiračnej tiesne môže diuretická liečba furosemidom počas prvých týždňov života zvýšiť riziko otvoreného *ductus arteriosus*.

U pacientov liečených furosemidom, obzvlášť u starších pacientov, pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré môžu spôsobiť pokles tlaku krvi a u pacientov s inými zdravotnými ťažkosťami s rizikom hypotenzie sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia vedúca k závratom, mdlobám alebo strate vedomia.

Furosemid sa má podávať pacientom s poruchami močenia (napr. hypertrofiou prostaty) iba ak sa dbá na zabezpečenie voľného odtoku moču, keďže môže dôjsť k retencii moču a nadmernému zväčšeniu močového mechúra.

Furosemid spôsobuje zvýšené vylučovanie sodíka a chloridov a následne zvýšené vylučovanie vody. Okrem toho sa zvyšuje vylučovanie iných elektrolytov (najmä draslíka, vápnika a horčíka). Počas liečby Furosemidom FMK je často pozorované narušenie rovnováhy elektrolytov a tekutín v dôsledku zvýšeného vylučovania elektrolytov, preto je potrebné pravidelné sledovanie hladiny elektrolytov v sére.

Počas dlhodobej liečby furosemidom sa majú pravidelne sledovať hladiny elektrolytov v sére (najmä draslíka, sodíka a vápnika), bikarbonátu, kreatinínu, močoviny, kyseliny močovej a glukózy v krvi.

Dôsledné sledovanie je nevyhnutné u pacientov s vysokým rizikom vyvíjajúcej sa elektrolytovej nerovnováhy alebo v prípade výraznej straty tekutín (napr. pri vracaní, hnačke alebo intenzívnom potení). Hypovolémia, dehydratácia, poruchy elektrolytov a acidobázická nerovnováha sa musia upraviť. Môže to vyžadovať dočasné prerušenie liečby furosemidom.

Možný vznik elektrolytovej nerovnováhy je ovplyvnený sprievodnými ochoreniami (napr. cirhózou, zlyhávaním srdca), súbežnou liečbou (pozri časť 4.5) a diétou.

Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšeným vylučovaním moču (forsírovaná diuréza) nemá presiahnuť 1 kg/deň, bez ohľadu na rozsah močenia.

U pacientov s nefrotickým syndrómom je nevyhnutné opatrné dávkovanie vzhľadom na zvýšené riziko nežiaducich účinkov.

Súbežná liečba s risperidónom

V placebom kontrolovaných skúšaníach s risperidónom u starších pacientov s demenciou bol pozorovaný vyšší výskyt úmrtnosti u pacientov liečených furosemidom a risperidónom (7,3 %, priemerný vek 89 rokov, rozsah 75 – 97 rokov) v porovnaní s pacientami liečenými samotným risperidónom (3,1 %, priemerný vek 84 rokov, rozsah 70 – 96 rokov) alebo samotným furosemidom (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.

Neboli identifikované žiadne patofyziologické mechanizmy na objasnenie týchto zistení a nebol pozorovaný žiadny konzistentný model príčiny úmrtí. Napriek tomu sa má dodržiavať opatrnosť a je potrebné zvážiť riziká a prínosy tejto kombinácie alebo súbežnej liečby inými silnými diuretikami pred začiatkom liečby. Pri súbežnej liečbe risperidónom nebol zaznamenaný žiaden zvýšený výskyt úmrtnosti u pacientov užívajúcich iné diuretiká. Dehydratácia bola zaznamenaná ako všeobecný rizikový faktor pre úmrtnosť bez ohľadu na typ liečby, a je potrebné jej predchádzať u starších pacientov s demenciou (pozri časť 4.3).

Existuje možnosť exacerbácie alebo aktivácie systémového *lupus erythematosus*.

Podávanie furosemidu môže viesť k pozitívnym výsledkom v antidopingových testoch. Okrem toho môže užívanie furosemidu ako dopingu ohroziť zdravie.

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie furosemidu a glukokortikoidov, karbenoxolónu alebo laxatív môže viesť k väčšej strate draslíka s rizikom hypokaliémie. Veľké množstvo sladkého drierka (sladkovka hladkoplodá) má podobný účinok ako karbenoxolón.

Nesteroidové protizápalové lieky (Non-steroidal anti-inflammatory agents, NSAID) (napr. indometacín, kyselina acetylsalicylová) môžu znižovať účinok furosemidu. U pacientov s vyvíjajúcou sa hypokaliémiou počas liečby furosemidom alebo v prípade dehydratácie, môže súbežné podávanie NSAID spôsobiť akútne zlyhanie obličiek.

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

Pri súbežnom podávaní fenytoínu bolo opísané zníženie účinku furosemidu.

Sukralfát znižuje absorpciu furosemidu z čreva a tým znižuje jeho účinok, preto medzi podaním oboch liečiv má byť 2 hodinový odstup.

Je potrebné vziať do úvahy skutočnosť, že pri užívaní furosemidu sa môže zvýšiť citlivosť myokardu na srdcové glykozidy, indukovaná hypokaliémiou a/alebo hypomagneziémiou. Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré môžu spôsobiť syndróm predĺženia QT intervalu (napr. terfenadín, niektoré antiarytmiká triedy I a III) a pri poruche elektrolytov, môže byť zvýšené riziko ventrikulárnej arytmie (vrátane *torsades de pointes*).

Toxicita vysokých dávok salicylátov môže byť pri súbežnej liečbe furosemidom zvýšená.

Furosemid môže zvyšovať nežiaduce účinky nefrotoxických liečiv (napr. antibiotiká ako sú aminoglykozidy, cefalosporíny, polymyxíny).

U pacientov užívajúcich súbežnú liečbu furosemidom a vysoké dávky niektorých cefalosporínov, sa môže vyvinúť porucha funkcie obličiek.

Ototoxicita aminoglykozidov (napr. kanamycínu, gentamicínu, tobramycínu) a iných ototoxických liečiv sa môže zvýšiť pri súbežnej liečbe furosemidom. Výsledné poruchy sluchu môžu byť ireverzibilné. Súbežnému podávaniu týchto liečiv sa preto treba vyhnúť.

V prípade súbežného podávania cisplatinu a furosemidu je potrebné vziať do úvahy možnosť poškodenia sluchu. Ak sa furosemid používa na forsírovanú diurézu počas liečby cisplatinou, furosemid sa má užívať iba v nízkych dávkach (napr. 40 mg u pacientov s normálnou funkciou obličiek) a pri pozitívnej rovnováhe tekutín. V opačnom prípade môže byť nefrotoxicita cisplatinu zvýšená.

Kombinácia furosemidu a lítia vedie ku zvýšeným kardiotoxickým a nefrotoxickým účinkom lítia z dôvodu zníženého vylučovania lítia. Preto sa odporúča starostlivé sledovanie hladiny lítia u pacientov vyžadujúcich túto kombináciu.

Pri súbežnom podávaní furosemidu s inými antihypertenzívami, diuretikami alebo liečivami, ktoré môžu znižovať krvný tlak, sa môže očakávať výrazný pokles krvného tlaku. Výrazný pokles krvného tlaku vedúci až k šoku a zhoršeniu renálnych funkcií (v ojedinelých prípadoch akútne zlyhanie obličiek), ktoré boli hlásené najmä vtedy, ak sa podávali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) alebo blokátory receptorov angiotenzínu II (angiotensin II receptor blockers, ARB) prvýkrát, alebo ak boli podávané prvýkrát vo vysokých dávkach. Ak je to možné, liečba furosemidom sa má dočasne prerušiť alebo sa má znížiť dávka najmenej 3 dni pred začatím liečby alebo zvýšením dávky inhibítorov ACE alebo liečbou blokátormi ARB.

Furosemid môže znižovať vylučovanie probenecidu, metotrexátu a iných liečiv obličkami, ktoré podobne ako furosemid, podliehajú významnej renálnej tubulárnej sekrécii. V prípade liečby vysokými dávkami (a to najmä furosemidu aj iných liečiv) to môže viesť k zvýšeniu sérových hladín a zvýšenému riziku nežiaducich účinkov spôsobených furosemidom alebo súbežnou liečbou.

Furosemid môže zvýšiť účinok teofylínu alebo svalových myorelaxancií typu kurare.

Furosemid môže redukovať účinok antidiabetík a sympatomimetík (napr. adrenalínu, noradrenalínu).

Pred rozhodnutím používať risperidón u pacientov v kombinácii alebo pri súbežnej liečbe furosemidom alebo inými silnými diuretikami je nevyhnutná opatrnosť a zváženie pomeru 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 začiatkové prechodné zvýšenie voľných hormónov a následný pokles celkovej hladiny hormónov štítnej žľazy. Hladina hormónov štítnej žľazy sa má monitorovať.

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

Ďalšie interakcie

Súbežné užívanie cyklosporínu A a furosemidu bolo spájané so zvýšeným rizikom výskytu dny v dôsledku hyperurikémie indukovanej furosemidom a vplyvom cyklosporínu na renálne vylučovanie kyseliny močovej.

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

Diuretiká nie sú vhodné na bežnú liečbu hypertenzie a edémov počas gravidity, keďže zhoršujú perfúziu placenty a následne vnútro maternicový rast plodu.

V prípade, ak sa furosemid musí podávať 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 sérová koncentrácia v pupočníkovej krvi dosahuje 100 % sérovej koncentrácie ako v krvi matky. Doteraz neboli hlásené žiadne malformácie u ľudí v dôsledku expozície furosemidu. Napriek tomu nie sú k dispozícii dostatočné skúsenosti umožňujúce vyhodnotiť potenciálnu poruchu vývinu embrya/plodu. Môže byť stimulovaná intrauterinná produkcia moču plodom. Urolitiáza bola hlásená u predčasne narodených detí v súvislosti s liečbou furosemidom.

Dojčenie

Furosemid sa vylučuje do materského mlieka a inhibuje laktáciu. Liečba dojčiacich žien furosemidom je preto kontraindikovaná. Ak je to nevyhnutné, musí sa prerušiť dojčenie (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku furosemidu na plodnosť. Štúdie na zvieratách neodhalili účinok na fertilitu počas liečby furosemidom.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Furosemid môže znížiť schopnosť byť aktívnym účastníkom cestnej premávky, obsluhovať stroje a pracovať bez zaistenia bezpečnosti. Tento problém sa prejavuje najmä na začiatku liečby, pri zvyšovaní dávky alebo pri zmene liečby a v súvislosti s konzumáciou alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú rozdelené podľa frekvencie nasledovne:

<i>Veľmi časté</i>	≥ 1/10
<i>Časté</i>	≥ 1/100 až < 1/10
<i>Menej časté</i>	≥ 1/1 000 až < 1/100
<i>Zriedkavé</i>	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
<i>Veľmi zriedkavé</i>	< 1/10 000
<i>Neznáme</i>	Nedá sa odhadnúť z dostupných údajov

Tieto frekvencie sú odvodené z literárnych údajov, ktoré sa vzťahujú na štúdie, v ktorých sa furosemid používal celkovo u 1 387 pacientov, v akejkoľvek dávke a v akejkoľvek indikácii.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: hemokoncentrácia (v prípade nadmernej diurézy)
Menej časté: trombocytopénia
Zriedkavé: eozinofília, leukopénia
Veľmi zriedkavé: hemolytická anémia, aplastická anémia, agranulocytóza

Varovné prejavy agranulocytózy môžu byť horúčka so zimnicou, zmeny na slizniciach a bolesť v krku.

Poruchy imunitného systému

Menej časté: alergické reakcie na koži a slizniciach (pozri „Poruchy kože a podkožného tkaniva“)
Zriedkavé: závažné anafylaktické a anafylaktoidné reakcie akým je anafylaktický šok (pozri časť 4.9)
 Prvé prejavy šoku sú kožné reakcie, okrem iného aj začervenanie alebo žihľavka, nepokoj, bolesť hlavy, potenie, nauzea a cyanóza.
Neznáme: exacerbácia alebo aktivácia systémového *lupus erythematosus*

Poruchy metabolizmu a výživy (pozri časť 4.4)

Veľmi časté: porucha rovnováhy tekutín a elektrolytov (vrátane symptomatickej), dehydratácia a hypovolémia (najmä u starších pacientov), zvýšená hladina triacylglycerolov v krvi
Časté: hyponatriémia a hypochlorémia (najmä v prípade zníženého príjmu chloridu sodného), hypokaliémia (najmä pri súbežnom znížení príjmu draslíka a/alebo zvýšených stratách draslíka, napr. pri vracaní alebo chronickej hnačke); zvýšená hladina cholesterolu v krvi, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi a záchvaty dny
Menej časté: znížená tolerancia glukózy a hyperglykémia
 U pacientov s manifestným diabetom mellitus to môže viesť k zhoršeniu metabolického stavu. Môže sa prejavovať latentný diabetes mellitus (pozri časť 4.4).
Neznáme: hypokalciémia, hypomagneziémia, metabolická alkalóza, Pseudo-Bartterov syndróm
 (v súvislosti s nadmerným užívaním a/alebo pri dlhodobej liečbe furosemidom)

Často sa vyskytujúce príznaky hyponatriémie sú apatia, kŕče v lýtkach, strata chuti do jedla, slabosť, ospalosť, vracanie a zmätenosť.

Hypokaliémia sa môže prejavovať neuromuskulárnymi príznakmi (svalová slabosť, parestézia, paréza), intestinálnymi príznakmi (vracanie, zápcha, meteorizmus), renálnymi príznakmi (polyúria, polydipsia)

and srdcovými príznakmi (poruchy srdcového rytmu a vedenia). Veľké straty draslíka môžu viesť k paralytickému ileu alebo poruchám vedomia a kóme. Hypokalcémia môže v zriedkavých prípadoch vyvolať tetániu. V zriedkavých prípadoch sa pozorovala tetánia a srdcová arytmia ako dôsledok hypomagneziémie.

Poruchy nervového systému

Časté: hepatálna encefalopatia u pacientov s hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.3)
Zriedkavé: parestézia
Neznáme: závrat, mdloby a bezvedomie, bolesť hlavy

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: poruchy sluchu (zväčša reverzibilné) najmä u pacientov s renálnou insuficienciou alebo hypoproteinémiou (napr. nefrotický syndróm) a/alebo pri príliš rýchlej intravenózne inžekcii, strata sluchu (niekedy ireverzibilná)
Zriedkavé: tinitus

Poruchy ciev

Veľmi časté: hypotenzia vrátane ortostatického syndrómu (pozri časť 4.4)
Zriedkavé: vaskulitída
Neznáme: trombóza (najmä u starších pacientov)

Pri nadmernej diuréze sa môžu vyskytnúť poruchy krvného obehu (dokonca obehový kolaps), najmä u starších pacientov a detí, u ktorých sa prejavia predovšetkým bolesť hlavy, závrat, poruchy videnia, sucho v ústach a smäd, hypotenzia a poruchy ortostatickej regulácie.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

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

Poruchy pečene a žľových ciest

Veľmi zriedkavé: intrahepatálna cholestáza, zvýšenie transamináz

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: pruritus, urtikária, vyrážka, bulózný exantém, multiformný erytém, pemfigoid, exfoliatívna dermatitída, purpura, fotosenzitivita
Neznáme: Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), lieková vyrážka s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm), lichenoidná reakcia

Poruchy kostrovej sústavy a spojivového tkaniva

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

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi časté: zvýšená hladina kreatinínu v krvi
Časté: zvýšenie objemu moču
Zriedkavé: tubulointersticiálna nefritída
Neznáme: zvýšená hladina sodíka v moči, zvýšená hladina chloridov v moči, hyperurikémia, príznaky obštrukcie močových ciest (napr. pri hyperplázii prostaty, hydronefróze, stenóze uretry) až retencia moču so sekundárnou komplikáciou (pozri časť 4.4), nefrokalcinóza a/alebo nefrolitiáza u predčasne narodených detí (pozri časť 4.4), renálne zlyhanie (pozri časť 4.5)

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období

Neznáme: zvýšené riziko otvoreného *ductus arteriosus* u predčasne narodených detí liečených furosemidom počas prvých týždňov života

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 rizikom 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, kóma).

Liečba predávkovania

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

Ak od predávkovania uplynul iba krátky čas, odporúčajú sa primárne opatrenia na liečbu otravy (vyvolanie vracania, gastrická laváž) a opatrenia na zníženie absorpcie (aktívne uhlie).

V závažných prípadoch je potrebné monitorovať vitálne funkcie, pravidelne sa má kontrolovať: rovnováha tekutín a elektrolytov a acidobázická rovnováha, hladina glukózy v krvi a sérové koncentrácie látok vylučovaných obličkami a vykonať akékoľvek nevyhnutné nápravné opatrenia.

U pacientov s poruchou močenia (napr. pacienti s hypertrofiou prostaty) sa musí zabezpečiť voľný odtok moču, pretože náhly odtok moču môže viesť k anúrii s hyperextenziou močového mechúra.

Liečba hypovolémie: expanzia objemu.

Liečba hypokaliémie: substitúcia draslíka.

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

Urgentné postupy v prípade anafylaktického šoku

Po tom, ako sa objavia prvé prejavy (napr. kožné reakcie ako urtikária alebo začervenanie, agitácia, bolesť hlavy, zvýšené potenie, nauzea a cyanóza):

- je potrebné zabezpečiť venóznym vstup.
- okrem obvyklých opatrení pri intoxikácii má pacient ležať tak, aby boli nohy umiestnené vyššie nad úroveň hlavy a tela. Udržiava sa voľná priechodnosť dýchacích ciest u pacienta a prípadne sa zabezpečí inhalácia kyslíka.
- ak je to nevyhnutné, môžu sa vyžadovať ďalšie opatrenia vrátane opatrení intenzívnej starostlivosti (vrátane podávania adrenalínu, substitúcie objemu, glukokortikoidov).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretiká, sulfónamidy samotné.

ATC kód: C03CA01

Mechanizmus účinku

Furosemid je silné, krátko a rýchlo pôsobiace kľúčkové diuretikum. Furosemid inhibuje reabsorpciu $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ v ascendentnom ramienku Henleho kľučky blokadou iónového transportu týchto iónov. Exkretčná frakcia sodíka preto môže dosiahnuť až 35 % sodíka filtrovaného glomerulami. V dôsledku zvýšeného vylučovania sodíka dochádza sekundárne k zvýšeniu vylučovania moču a k zvýšeniu distálnej tubulárnej sekrécií K^+ , čím sa osmoticky viaže voda. Zvýšené je aj 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 prerušuje mechanizmus tubuloglomerulárnej spätnej väzby v *macula densa*, preto nie je tlmená saluretická účinnosť.

Farmakodynamický účinok

Furosemid vyvoláva stimuláciu systému renín-angiotenzín-aldosterón v závislosti od dávky. V prípade srdcovej insuficiencie vedie furosemid k akútnemu zníženiu „preloadu“ srdca dilatáciou venózneho kapacitného riečiska. Tento včasný cievy účinok je pravdepodobne sprostredkovaný prostredníctvom prostaglandínov a vyžaduje dostatočnú funkciu obličiek s aktiváciou systému renín-angiotenzín-aldosterón, ako aj neovplyvnenú syntézu prostaglandínov.

Furosemid má antihypertenzívny účinok kvôli zvýšenému vylučovaniu chloridu sodného, pretože to znižuje citlivosť buniek hladkého svalstva ciev na vazokonstrikčné stimuly a spôsobuje aj zníženie objemu krvi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa z gastrointestinálneho traktu absorbuje 60 – 70 % furosemidu. U pacientov s chronickým zlyhávaním srdca alebo nefrotickým syndrómom môže byť absorpcia nižšia ako 30 %.

Distribúcia

Nástup účinku je približne do 30 minút. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 1 hodine.

Približne 95 % furosemidu sa viaže na plazmatické proteíny. Pri insuficiencii obličiek sa tento pomer môže znížiť ešte o 10 %. Relatívny distribučný objem je 0,2 l/kg telesnej hmotnosti (u novorodencov 0,8 l/kg telesnej hmotnosti).

Biotransformácia

Furosemid sa metabolizuje iba z malej časti (približne 10 %) a liečivo sa vylučuje prevažne v nezmenenej forme. Vylučovanie sa uskutočňuje z dvoch tretín obličkami a z jednej tretiny stolicou.

Eliminácia

Eliminačný polčas u osôb s normálnou funkciou obličiek je približne 1 hodina, ale pri renálnej insuficiencii v terminálnom štádiu sa môže predĺžiť až na 24 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna a chronická toxicita

Akútna toxicita po perorálnom podaní bola nízka u všetkých skúmaných druhov. Štúdie chronickej toxicity na potkanoch a psoch viedli k poškodeniu obličiek (okrem iného k fibróznej degenerácii a kalcifikácii obličiek).

In vitro a *in vivo* testy genotoxicity neodhalili žiadne klinicky významné dôkazy genotoxického potenciálu furosemidu.

Mutagenita a karcinogenita

Dlhodobé štúdie na myšiach a potkanoch nepreukázali žiadny relevantný dôkaz karcinogénneho potenciálu.

Reprodukčná toxicita

V štúdiách reprodukčnej toxicity na plodoch potkanov sa vyskytol u plodov myši a králikov po podaní vysokých dávok furosemidu znížený počet diferencovaných glomerulov, skeletálnych anomálií lopatky, ramennej kosti a rebier (indukovaných hypokaliémiou), ako aj hydronefróza.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
hydroxypropylcelulóza, čiastočne substituovaná
predželatinovaný škrob
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/ALU blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.
Veľkosti balenia: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 a 100 tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Varšava
Poľsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

50/0396/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. decembra 2018

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2024/01444-Z1B

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. júna 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2024