

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemid Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 10 mg furosemidu.

Jedna ampulka 2 ml zawiera 20 mg furosemidu (20 mg/2 ml).

Jedna ampulka 4 ml zawiera 40 mg furosemidu (40 mg/4 ml).

Jedna ampulka 5 ml zawiera 50 mg furosemidu (50 mg /5 ml).

Jedna fiolka 25 ml zawiera 250 mg furosemidu (250 mg/25 ml).

Substancje pomocnicze:

W 2 ml jałowego roztworu znajduje się około 7 mg sodu.

W 4 ml jałowego roztworu znajduje się około 15 mg sodu.

W 5 ml jałowego roztworu znajduje się około 19 mg sodu.

W 25 ml jałowego roztworu znajduje się około 93 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny lub niemal bezbarwny roztwór (pH: 8,0 do 9,3).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Konieczność szybkiej diurezy. Stosowanie w nagłych sytuacjach lub gdy leczenie doustne jest wykluczone. Wskazania obejmują:

- obrzęk i (lub) wodobrzusze spowodowane przez choroby serca lub wątroby;
- obrzęk spowodowany przez choroby nerek (w przypadku zespołu nerczycowego, leczenie choroby podstawowej jest niezbędne);
- obrzęk płuc (np. w przypadku ostrej niewydolności serca);
- przełom nadciśnieniowy (jako dodatek do innych środków terapeutycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: podanie dożylnie lub (w wyjątkowych przypadkach) domięśniowe.

Ogólne

Pozajelitowe podanie furosemidu jest wskazane w przypadku, gdy podanie doustne jest niemożliwe lub nieskuteczne (np. w przypadku zmniejszonego wchłaniania jelitowego) lub gdy wymagany jest szybki efekt. Aby osiągnąć optymalną skuteczność i zapobiec reakcjom wyrównawczym, na ogół preferowany jest ciągły wlew furosemidu zamiast wielokrotnego podawania bolusa.

Należy mieć na uwadze aktualne wytyczne kliniczne, jeśli są dostępne.

Jeśli ciągły wlew furosemidu jest niemożliwy podczas kontynuacji leczenia po doraźnym podaniu jednego lub kilku bolusów, preferowany jest schemat z użyciem niskich dawek podawanych w krótkich odstępach (ok. 4 godzin) zamiast schematu z wyższymi dawkami w bolusach podawanymi w dłuższych odstępach.

Leczenie powinno być dostosowane indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta, aby uzyskać maksymalną odpowiedź terapeutyczną oraz ustalić minimalną dawkę wymaganą do utrzymania tej odpowiedzi.

Furosemid należy podawać dożylnie w powolnym wstrzyknięciu lub wlewie. Nie należy przekraczać szybkości 4 mg na minutę i nie wolno podawać furosemidu z innymi lekami w jednej strzykawce.

Ogólnie, furosemid należy podawać dożylnie. Podawanie domięśniowe powinno być ograniczone do wyjątkowych przypadków, w których niemożliwe jest podanie doustne czy dożylnie. Koniecznie należy zwrócić uwagę na to, że wstrzyknięcie domięśniowe nie jest odpowiednie w leczeniu ostrych zaburzeń, takich jak obrzęk płuc.

Dorośli

W przypadku braku konieczności zmniejszenia dawki (patrz niżej), początkowa dawka zalecana u dorosłych i młodzieży powyżej 15 lat wynosi 20 mg do 40 mg furosemidu dożylnie (lub w wyjątkowych przypadkach domięśniowo); maksymalna dawka różni się w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Jeśli wymagane są większe dawki, należy je podawać zwiększając po 20 mg i stosować nie częściej niż co dwie godziny. U osób dorosłych zalecana maksymalna dawka dobową furosemidu wynosi 1500 mg.

Przy podawaniu we wlewie, furosemid można podawać w postaci nierozcieńczonej za pomocą pompy infuzyjnej o stałej szybkości podawania, lub rozcieńczyć roztwór przy użyciu płynu wykazującego zgodność, np. chlorku sodu do wstrzykiwań B.P. lub roztworu Ringera do wstrzykiwań. W każdym przypadku szybkość wlewu nie powinna przekraczać 4 mg/minutę.

Pozajelitowe podanie furosemidu jest wskazane w przypadku, gdy podawanie doustne jest niemożliwe lub nieskuteczne (np. w przypadku zmniejszonego wchłaniania jelitowego) lub gdy wymagany jest szybki efekt. W przypadku, kiedy stosuje się podawanie pozajelitowe, zaleca się możliwie najszybsze przejście na podawanie doustne.

Dzieci i młodzież (do 18 lat)

Doświadczenia dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży są ograniczone. Dożylnie podanie furosemidu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat jest zalecane tylko w wyjątkowych przypadkach.

Dawkowanie powinno być dostosowane do masy ciała, a zalecany zakres dawek wynosi od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała na dobę, do maksymalnej całkowitej dawki dobowej wynoszącej 20 mg.

Należy jak najszybciej przejść na leczenie doustne.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy > 5 mg/dl) zaleca się, aby nie przekraczać szybkości wlewu 2,5 mg furosemidu na minutę.

Osoby w podeszłym wieku

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 mg/dobę. Dawka jest następnie stopniowo zwiększana, aż do uzyskania wymaganej odpowiedzi na leczenie.

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania:

U osób dorosłych, dawka zależy od schorzenia.

- Obrzęk związany z przewlekłą i ostrą niewydolnością serca

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 do 40 mg na dobę. W razie konieczności dawkę można dostosować do reakcji pacjenta. Dawkę tę należy podać w dwóch lub trzech pojedynczych dawkach na dobę w przewlekłej zastoinowej niewydolności serca oraz jako bolus w ostrej niewydolności serca.

- Obrzęk związany z chorobą nerek

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 do 40 mg na dobę. W razie konieczności dawkę można dostosować do reakcji pacjenta. Całkowita dawka dobową może być podawana jako dawka pojedyncza lub w postaci kilku dawek w ciągu dnia.

Jeśli leczenie nie spowoduje optymalnego zwiększenia wydalania płynów, furosemid musi być podany w ciągłym wlewie dożylnym, z początkową szybkością 50 mg do 100 mg na godzinę.

Przed rozpoczęciem podawania furosemidu, należy skorygować hipowolemię, niedociśnienie oraz zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej.

U pacjentów poddawanych dializie zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca wynosi od 250 mg do 1500 mg na dobę.

U pacjentów z zespołem nerczycowym, dawka musi być ustalona ostrożnie, ze względu na ryzyko częstszego występowania działań niepożądanych.

- Obrzęk związany z chorobą wątroby

Gdy leczenie dożylnie jest absolutnie konieczne, dawka początkowa powinna wynosić od 20 mg do 40 mg. W razie konieczności dawkę można dostosować do reakcji pacjenta. Całkowita dawka dobową może być podawana w pojedynczej dawce lub w kilku dawkach podzielonych.

Furosemid może być stosowany w połączeniu z antagonistami aldosteronu w przypadku, kiedy leki te nie są wystarczająco skuteczne w monoterapii. W celu uniknięcia powikłań, takich jak nietolerancja ortostatyczna lub zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej albo encefalopatia wątrobową, dawka musi być dokładnie dostosowana, aby uzyskać stopniową utratę płynów. Dawka może spowodować u dorosłych dobową utratę masy ciała o około 0,5 kg.

W przypadku wodobrzusza z obrzękiem, utrata masy ciała spowodowana przez zwiększenie diurezy nie powinna przekraczać 1 kg na dobę.

- Obrzęk płuc (w ostrej niewydolności serca)

Początkowa dawka furosemidu wynosi 40 mg podawane dożylnie. Jeśli stan pacjenta tego wymaga, po upływie 30 - 60 minut podaje się kolejne wstrzyknięcie furosemidu w dawce 20 do 40 mg.

Furosemid należy stosować jako dodatek do innych środków terapeutycznych.

- Przełom nadciśnieniowy (oprócz innych środków terapeutycznych)

Zalecana dawka początkowa w leczeniu przełomu nadciśnieniowego wynosi 20 mg do 40 mg, podawane w bolusie dożylnym. W razie konieczności dawkę można dostosować do reakcji pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

- Pacjenci z bezmoczem lub niewydolnością nerek ze skąpomoczem, niereagujący na furosemid.

- Niewydolność nerek w wyniku zatrucia środkami nefrotoksycznymi lub hepatotoksycznymi.

- Niewydolność nerek związana ze śpiączką wątrobową.

- Pacjenci z ciężką hipokaliemią lub ciężką hiponatremią.

- Pacjenci z hipowolemią (z towarzyszącym niedociśnieniem lub bez niedociśnienia) lub odwodnieniem.

- Pacjenci w stanie przedśpiączkowym i śpiączce związanej z encefalopatią wątrobową.

- Pacjenci z nadwrażliwością na sulfonamidy (np. pochodne sulfonilomocznika lub antybiotyki z grupy sulfonamidów) mogą wykazywać krzyżową wrażliwość na furosemid.

- Laktacja (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Staranne monitorowanie jest wymagane w następujących przypadkach:

- pacjenci z częściową niedrożnością odpływu moczu (np. z rozrostem gruczołu krokowego, wodonerczem, zwężeniem moczowodu). Należy zapewnić odpływ moczu;
- pacjenci z niedociśnieniem lub zwiększonym ryzykiem znacznego spadku ciśnienia krwi (pacjenci ze zwężeniem tętnic wieńcowych lub zwężeniem tętnicy mózgowej);
- pacjenci z jawną lub utajoną cukrzycą lub wahaniami poziomu glikemii (konieczna regularna kontrola stężenia glukozy we krwi);
- pacjenci z dną moczanową i hiperurykemią (konieczna regularna kontrola stężenia kwasu moczowego w surowicy);
- pacjenci z chorobami wątroby lub zespołem wątrobowo-nerkowym (zaburzenia czynności nerek związane z ciężką chorobą wątroby);
- hipoproteinemia (związana z zespołem nerczycowym; efekt działania furosemidu może być zmniejszony, a ototoksyczność zwiększona);
- jednoczesne stosowanie z solami litu (wymagana jest kontrola stężenia litu, patrz punkt 4.5);
- ostra porfiria (stosowanie diuretyków jest uważane za niebezpieczne w ostrej porfirii, toteż należy zachować ostrożność);
- w przypadku wodobrzusza z obrzękiem, utrata masy ciała spowodowana przez zwiększenie diurezy nie powinna przekraczać 1 kg na dobę;
- zbyt intensywna diureza może spowodować niedociśnienie ortostatyczne lub ostre epizody hipotensyjne;
- NLPZ mogą hamować działanie moczopędne furosemidu i innych diuretyków. Stosowanie NLPZ z lekami moczopędnymi może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności;
- w przypadku, gdy jest to wskazane, należy podjąć kroki w celu skorygowania niedociśnienia i hipowolemii przed rozpoczęciem terapii.

Ostrożne dobieranie dawki jest wymagane w następujących przypadkach:

- zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hiponatremia). Mogą być potrzebne suplementy potasu i (lub) środki dietetyczne w celu kontrolowania lub uniknięcia hipokaliemii.
- zaburzenia objętości płynów, odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi z zapaścią krążeniową oraz możliwość wystąpienia zakrzepicy i zatorowości, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, przy nadmiernym użyciu;
- ototoksyczność (przy podawaniu z szybkością większą niż 4 mg/min - inne związki ototoksyczne podawane jednocześnie mogą zwiększać to ryzyko; patrz punkt 4.5);
- podawanie dużych dawek;
- podawanie u pacjentów z postępującą, ciężką chorobą nerek;
- podawanie sorbitolu. Jednoczesne podawanie obu substancji może prowadzić do zwiększonego odwodnienia (sorbitol może powodować dodatkową utratę płynów przez wywoływanie biegunki);
- podawanie u pacjentów z toczniem rumieniowatym;
- stosowanie leków wydłużających odstępowanie QT.

Objawowe niedociśnienie tętnicze prowadzące do zawrotów głowy, omdlenie lub utrata przytomności może wystąpić u pacjentów leczonych furosemidem, zwłaszcza w podeszłym wieku, u chorych przyjmujących inne leki, które mogą powodować niedociśnienie tętnicze oraz u pacjentów z innymi chorobami, które powodują ryzyko niedociśnienia.

Wcześniaki (ryzyko nefrokalcynozy/kamicy moczowej; konieczne jest monitorowanie czynności nerek i wykonanie USG nerek). U wcześniaków z zespołem zaburzeń oddychania, podawanie furosemidu w pierwszych tygodniach po urodzeniu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego.

Należy zachować ostrożność u pacjentów narażonych na niedobór elektrolitów.

Podczas leczenia furosemidem zalecane jest regularne kontrolowanie stężenia sodu, potasu i kreatyniny w surowicy. Szczególnie staranna kontrola jest wymagana u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zaburzeń równowagi elektrolitowej lub w przypadku znaczącej dodatkowej utraty płynów (np. z powodu wymiotów lub biegunki).

Należy wyrównać hipowolemię lub odwodnienie, jak również wszelkie istotne zaburzenia gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Może to wymagać tymczasowego przerwania podawania furosemidu.

U pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia nefropatii pokontrastowej nie zaleca się stosowania furosemidu w celu uzyskania diurezy, w ramach środków zapobiegawczych przed rozwojem nefropatii pokontrastowej.

Jednoczesne stosowanie z rysperydonem

W kontrolowanych placebo badaniach z użyciem rysperydonu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, obserwowano wyższą śmiertelność u pacjentów leczonych furosemidem i rysperydonem (7,3%; średni wiek 89 lat, zakres 75-97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych samym rysperydonem (3,1%, średni wiek 84 lata, zakres 70-96 lat) lub furosemidem (4,1%; średni wiek 80 lat, zakres 67-90 lat). Jednoczesne stosowanie rysperydonu z innymi lekami moczopędnymi (głównie diuretykami tiazydowymi w małych dawkach) nie wiązało się z podobnymi wynikami.

Nie zidentyfikowano mechanizmu patofizjologicznego tego zjawiska, a także nie zaobserwowano spójnego wzorca odnośnie przyczyny śmierci. Niemniej jednak, należy zachować ostrożność i rozważyć ryzyko oraz korzyści wynikające z takiego połączenia lub skojarzonego stosowania z innymi silnymi lekami moczopędnymi, przed podjęciem decyzji o leczeniu. Nie obserwowano zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów przyjmujących inne leki moczopędne podczas jednoczesnego leczenia rysperydonem. Niezależnie od leczenia, ogólnym czynnikiem ryzyka zgonu było odwodnienie i dlatego należy go unikać u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Nadwrażliwość na światło: Zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło. Jeśli podczas leczenia wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeśli będzie konieczne ponowne zastosowanie, zaleca się ochronę miejsc narażonych na słońce lub sztuczne promieniowanie UVA.

Furosemid Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (2 ml, 4 ml i 5 ml)

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w ampułce, to znaczy produkt uznaje się za "wolny od sodu".

Furosemid 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań (25 ml)

Ten produkt leczniczy zawiera około 93 mg sodu na fiolkę. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane połączenia

Lit

Ilość wydalanego litu może zostać zmniejszona przez furosemid, co prowadzi do zwiększenia działania kardiotoksycznego i toksyczności litu. W związku z tym nie zaleca się takiego połączenia (patrz punkt 4.4). Jeśli jednak takie połączenie jest uważane za niezbędne, należy starannie kontrolować stężenie litu i dostosować dawkę litu.

Rysperydon

Należy zachować ostrożność podczas stosowania, a przed podjęciem decyzji o leczeniu należy rozważyć ryzyko i korzyści wynikające z równoczesnego leczenia furosemidem lub innymi silnymi diuretykami. Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania,

odnośnie zwiększonej śmiertelności u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych jednocześnie ryperydonem.

Skojarzenia wymagające zachowania ostrożności

Leki ototoksyczne (np. aminoglikozydy, cisplatyna):

Furosemid może nasilać działanie ototoksyczne niektórych leków, na przykład cisplatyny lub antybiotyków aminoglikozydowych, takich jak kanamycyna, gentamycyna i tobramycyna, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek. Ponieważ może to doprowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia, leki te powinny być stosowane z furosemidem tylko wtedy, gdy istnieją ważne powody medyczne.

Wodzian chlorału

W pojedynczych przypadkach, dożylne podawanie furosemidu w okresie 24 godzin poprzedzających podanie wodzianu chlorału może spowodować nagłe zaczerwienienie twarzy, nadmierne pocenie się, niepokój, nudności, zwiększenie ciśnienia krwi i tachykardię. Dlatego jednoczesne podawanie furosemidu i wodzianu chlorału nie jest zalecane.

Karbamazepina i aminoglutetymid

Jednoczesne stosowanie karbamazepiny lub aminoglutetimidu może zwiększać ryzyko wystąpienia hiponatremii.

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Wpływ niektórych innych leków przeciwnadciśnieniowych (leków moczopędnych i innych leków obniżających ciśnienie krwi) może ulegać nasileniu podczas jednoczesnego podawania furosemidu.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II

Wpływ innych leków przeciwnadciśnieniowych może ulegać nasileniu podczas jednoczesnego stosowania furosemidu. Ciężki spadek ciśnienia ze wstrząsem w skrajnych przypadkach oraz pogorszenie czynności nerek (w pojedynczych przypadkach ostra niewydolność nerek) obserwowano podczas stosowania w połączeniu z inhibitorami ACE, jeśli inhibitor ACE był podawany po raz pierwszy lub po raz pierwszy w wysokich dawkach (niedociśnienie pierwszej dawki). Jeśli to możliwe, leczenie furosemidem należy tymczasowo przerwać (lub przynajmniej zmniejszyć dawkę) na trzy dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II, albo zwiększeniem dawki inhibitora ACE lub antagonisty receptora angiotensyny II.

U pacjentów przyjmujących leki moczopędne może występować wyraźne niedociśnienie i pogorszenie czynności nerek. Zaburzenia czynności nerek mogą również wystąpić podczas pierwszego jednoczesnego podania oraz przy pierwszym podaniu wysokich dawek ACE lub antagonisty receptora angiotensyny II.

Tiazydy

W wyniku interakcji między furosemidem i tiazydami występuje efekt synergiczny diurezy.

Leki przeciwcukrzycowe

Możliwe jest zmniejszenie tolerancji glukozy, ponieważ furosemid może osłabiać działanie tych leków.

Metformina

Stężenie metforminy we krwi może ulegać zwiększeniu pod wpływem furosemidu. Przeciwnie, metformina może zmniejszać stężenie furosemidu. Ryzyko to jest związane ze zwiększonym występowaniem kwasicy mleczanowej w przypadku czynnościowej niewydolności nerek.

Glikozydy nasercowe (np. digoksyna) i inne produkty lecznicze, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT.

Zmniejszenie stężenia potasu może zwiększać toksyczność glikozydów naparstnicy. Z tego powodu stężenie potasu należy kontrolować.

Niektóre zaburzenia elektrolitowe mogą zwiększać toksyczność niektórych jednocześnie podawanych leków, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT, np. leki przeciwaritmiczne klasy Ia i leki przeciwaritmiczne klasy III, takie jak amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid i chinolony. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w osoczu oraz badanie EKG.

Fibraty

Stężenie furosemidu i z pochodnych kwasu fibrynowego (np. klofibrat i fenofibrat) we krwi może ulegać zwiększeniu podczas jednoczesnego stosowania (w szczególności w przypadku hipalbuminemii). Należy monitorować nasilenie skutków działania/toksyczności.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne i wysokie dawki salicylanów

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym koksyby) mogą wywołać ostrą niewydolność nerek w przypadku wcześniej istniejącej hipowolemii i zmniejszać działanie moczopędne, natriuretyczne i przeciwnadciśnieniowe. W przypadku jednoczesnego stosowania z wysokimi dawkami salicylanów, tendencja do działania toksycznego salicylanów może być zwiększona wskutek zmniejszonego wydzielania nerkowego lub zmienionej czynności nerek.

Leki nefrotoksyczne (np. polimyksyny, aminoglikozydy, cefalosporyny, organiczne związki platyny, leki immunosupresyjne, jodowe środki kontrastowe, foskarnet, pentamidyna)

Furosemid może nasilać nefrotoksyczne działanie leków wykazujących toksyczny wpływ na nerki.

Antybiotyki takie jak cefalosporyny: u pacjentów stosujących równocześnie furosemid i duże dawki niektórych cefalosporyn może wystąpić zaburzenie czynności nerek.

Istnieje ryzyko działania cytotoksycznego w przypadku jednoczesnego stosowania cisplatyny i furosemidu.

Ponadto, nefrotoksyczne działanie cisplatyny może się nasilić, jeśli furosemid nie jest podawany w małych dawkach (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) przy dodatnim bilansie płynowym, podczas stosowania w celu uzyskania wymuszonej diurezy w trakcie leczenia cisplatyną.

Lek ulegające znacznemu wydzielaniu kanalikowemu

Probenecyd, metotreksat i inne leki, które podobnie jak furosemid, ulegają znacznemu wydzielaniu kanalikowemu i mogą zmniejszać działanie furosemidu. Odwrotnie, furosemid może zmniejszać wydalanie tych produktów leczniczych przez nerki. W przypadku leczenia dużymi dawkami (zwłaszcza zarówno furosemidu jak i innych produktów leczniczych), może to prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy i wzrostu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych furosemidu lub jednocześnie stosowanego leku.

Inhibitory adrenergiczne działające obwodowo

Działanie tych leków może ulegać nasileniu wskutek jednoczesnego podawania furosemidu.

Fenobarbital i fenytoina

Po jednoczesnym podaniu tych leków może wystąpić osłabienie skutków działania furosemidu.

Tubokuraryna, pochodne kuraryny i sukcynylocholina

Furosemid może nasilać lub wydłużać działanie zwiotczające mięśnie wywierane przez te leki.

Glikokortykosteroidy, karbenoksolon, amfoterycyna B, penicylina G, ACTH, środki przeczyszczające i lukrecja

Jednoczesne stosowanie furosemidu z glikokortykosteroidami, karbenoksolonem, dużymi dawkami lukrecji lub przy długotrwałym stosowaniu środków przeczyszczających może zwiększać utratę potasu. Podczas stosowania w połączeniu z glikokortykosteroidami, należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia hipokaliemii, a także ryzyko jej nasilenia w przypadku nadużywania środków

przeczyszczających. Może to doprowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń słuchu, toteż takie połączenie powinno być stosowane tylko wtedy, gdy istnieją ważne powody medyczne. Stężenie potasu należy kontrolować.

Sukralfat

Jednoczesne podawanie sukralfatu i furosemidu może zmniejszyć natriuretyczne i przeciwnadciśnieniowe działanie furosemidu. Należy starannie obserwować pacjentów otrzymujących oba leki w celu określenia, czy osiągnięto pożądane działanie moczopędne i (lub) przeciwnadciśnieniowe furosemidu. Podanie furosemidu i sukralfatu powinny oddzielać co najmniej dwie godziny.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Furosemid zwiększa działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych.

Teofilina

Działanie teofiliny i środków zwiotczających typu kurary może ulegać nasileniu.

Aminy presyjne [np. adrenalina (epinefryna), noradrenalina (norepinefryna)]:

Jednoczesne stosowanie furosemidu może osłabiać działanie amin presyjnych.

Lewotyrosyna:

Duże dawki furosemidu mogą hamować wiązanie hormonów tarczycy z białkami nośnikowymi i w ten sposób prowadzić do początkowego, przejściowego wzrostu stężenia wolnych hormonów tarczycy, a następnie ogólnego zmniejszenia całkowitego stężenia hormonów tarczycy. Należy kontrolować stężenie hormonów tarczycy.

Inne interakcje

Jednoczesne stosowanie cyklosporyny i furosemidu jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia dny moczanowej.

W przypadku jednoczesnego stosowania metolazonu może wystąpić bardzo nasilona diureza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie w okresie ciąży

Nie należy stosować furosemidu w okresie ciąży, o ile nie istnieją ważne powody medyczne.

Furosemid przenika przez barierę łożyskową, a zatem może spowodować diurezę u płodu.

Leczenie w czasie ciąży wymaga monitorowania wzrostu płodu.

Leczenie nadciśnienia tętniczego i obrzęków związanych z ciążą zazwyczaj nie jest zalecane, ponieważ może wywołać fizjologiczną hipowolemię, co powoduje zmniejszenie przepływu przez łożysko.

Jeżeli stosowanie furosemidu jest niezbędne w leczeniu niewydolności serca lub nerek u kobiet w ciąży, konieczne jest staranne monitorowanie hematokrytu, stężenia elektrolitów i wzrostu płodu. Podczas leczenia furosemidem możliwe jest wypieranie bilirubiny z wiązania z albuminami, a tym samym podwyższenie ryzyka wystąpienia żółtaczki jąder podkorowych w wyniku hiperbilirubinemii. Furosemid może predysponować płód do hiperkalciurii, wapnicy nerek i wtórnej nadczynności przytarczyc.

We krwi pępowinowej furosemid osiąga 100% stężenia w surowicy matki. Dotychczas nie opisywano wad u ludzi, które mogą być związane z ekspozycją na furosemid. Jednakże doświadczenia są zbyt ograniczone, aby umożliwić jednoznaczną ocenę potencjalnego szkodliwego wpływu na zarodek/płód.

Stosowanie w okresie laktacji

Furosemid przenika do mleka ludzkiego i może hamować laktację. Kobiety nie powinny karmić piersią podczas leczenia furosemidem (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Furosemid wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci wykazują indywidualną reakcję na furosemid.

Zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn ulec zmniejszeniu podczas leczenia furosemidem, szczególnie na początku terapii, przy zmianie leku lub w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Ocena działań niepożądanych opiera się na następującej definicji częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: hemokoncentracja

Niezbyt często: małopłytkowość; może wystąpić małopłytkowość, szczególnie ze wzrostem skłonności do krwawienia.

Rzadko: eozynofilia, leukopenia

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: ciężkie reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne, takie jak wstrząs anafilaktyczny (leczenie: patrz punkt 4.9).

Częstość nieznana: zaostrzenie lub aktywacja toczenia rumieniowatego układowego.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: zaburzenia elektrolitów (w tym objawowe), odwodnienie i hipowolemia, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi, zwiększone stężenie triglicerydów we krwi.

Często: hiponatremia, hipochloremia, hipokaliemia, zwiększone stężenie cholesterolu we krwi.

Zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi i napady dny moczanowej, zwiększona objętość moczu.

Niezbyt często: zaburzona tolerancja glukozy

Częstość nieznana: hipokalcemia, hipomagnezemia, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zasadowica metaboliczna, rzekomy zespół Barttera.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością komórek wątroby (patrz punkt 4.3).

Rzadko: parestezje

Częstość nieznana: zawroty głowy, omdlenia i utrata świadomości (spowodowane objawowym niedociśnieniem), ból głowy.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zaburzenia słuchu. Zgłaszano przypadki głuchoty, czasami nieodwracalnej, po doustnym lub dożylnym podaniu furosemidu (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko: szumy uszne

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności

Rzadko: wymioty, biegunka

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: cholestaza, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo często: niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne

Rzadko: zapalenie naczyń

Częstość nieznana: zakrzepica

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypki, pokrzywka, plamica, rumień wielopostaciowy, pemfigoid, złuszczone zapalenie skóry, reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP) i zespół DRESS (ang. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), tj. wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi), reakcje liszajowate.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: zgłaszano przypadki rabdomiolizy, często w kontekście ciężkiej hipokaliemii (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zwiększona objętość moczu

Rzadko: cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek

Częstość nieznana: zwiększenie stężenia sodu w moczu, zwiększenie stężenia chlorków w moczu, zatrzymanie moczu (u pacjentów z częściową niedrożnością odpływu moczu (patrz punkt 4.4), nefrokalcynozą/kamica moczowa u wcześniaków (patrz punkt 4.4), niewydolność nerek (patrz punkt 4.5)

Choroby wrodzone i genetyczne

Częstość nieznana: zwiększone ryzyko utrzymywania się przetrwałego przewodu tętniczego w przypadku podawania furosemidu wcześniakom w pierwszych tygodniach życia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: gorączka

Częstość nieznana: po podaniu domięśniowym mogą wystąpić reakcje miejscowe, takie jak ból.

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

Obraz kliniczny w przypadku ostrego lub przewlekłego przedawkowania zależy przede wszystkim od zakresu i skutków utraty płynów i elektrolitów (np. hipowolemia, odwodnienie, zagęszczenie krwi, zaburzenia rytmu serca - w tym blok przedsionkowo-komorowy oraz migotanie komór) z powodu nadmiernej diurezy.

Objawy

Objawy tych zaburzeń obejmują ciężkie niedociśnienie (prowadzące do wstrząsu), ostrą niewydolność nerek, zakrzepicę, stany delirium, porażenie wiotkie, apatię i dezorientację.

Leczenie

Przy pierwszych objawach wstrząsu (hipotonia, wzmożona potliwość, nudności, sinica) należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie, obniżyć głowę pacjenta i umożliwić mu swobodne oddychanie. Postępowanie obejmuje uzupełnienie płynów i wyrównanie zaburzeń gospodarki elektrolitowej, monitorowanie funkcji metabolicznych i utrzymanie strumienia moczu.

Należy wyrównać hipowolemię przy użyciu dostępnych środków i zastosować sztuczną wentylację, podać tlen, a w przypadku wstrząsu anafilaktycznego zastosować leki przeciwhistaminowe.

Nie jest znane swoiste antidotum dla furosemidu. Jeśli przedawkowanie nastąpiło w trakcie leczenia pozajelitowego, leczenie polega na obserwacji i terapii wspomagającej. Hemodializa nie przyspiesza eliminacji furosemidu.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki moczopędne pętlowe, sulfonamidy, jednoskładnikowe
Kod ATC: C03 CA01

Furosemid jest silnym środkiem moczopędnym o szybkim początku działania. Z farmakologicznego punktu widzenia, furosemid hamuje układ wspólnego transportu (wchłanianie zwrotne) następujących elektrolitów: Na^+ , K^+ i 2Cl^- , znajdujący się na błonie komórkowej w części wstępującej pętli Henlego. W związku z tym, skuteczność furosemidu zależy od dotarcia leku do światła kanalika nerkowego za pomocą anionowego mechanizmu transportowego. Działanie moczopędne wynika z hamowania wchłaniania zwrotnego chlorku sodu w tym segmencie pętli Henlego. W rezultacie, frakcja wydalanego sodu może wzrosnąć do 35% filtracji kłębuszkowej sodu. Wtórnymi skutkami zwiększonej eliminacji sodu są: zwiększenie wydalania moczu i zwiększenie dystalnej sekrecji potasu w kanaliku dystalnym. Wzrasta również wydalanie soli wapnia i magnezu.

Furosemid hamuje mechanizm sprzężenia zwrotnego płamki gęstej i powoduje zależną od dawki stymulację układu renina-angiotensyna-aldosteron.

W przypadku niewydolności serca, furosemid wywołuje gwałtowne zmniejszenie obciążenia wstępnego serca (poprzez zwiększenie pojemności naczyń krwionośnych). Ten wczesny efekt naczyniowy wydaje się zachodzić za pośrednictwem prostaglandyn, przy prawidłowej czynności nerek z aktywacją układu renina-angiotensyna i nienaruszonej syntezy prostaglandyn. Ze względu na działanie natriuretyczne, furosemid zmniejsza reaktywność naczyń na aminy katecholowe, która jest zwiększona u pacjentów z nadciśnieniem.

Działanie moczopędne furosemidu występuje w ciągu 15 minut po podaniu dożylnym.

U zdrowych ochotników po podaniu furosemidu (dawki 10 mg - 100 mg) występuje zależne od dawki zwiększenie diurezy i natriurezy. Czas działania u zdrowych ochotników po dożylnym podaniu 20 mg furosemidu wynosi około 3 godzin, a po doustnym podaniu 40 mg, 3 do 6 godzin.

U osób chorych, zależność pomiędzy stężeniem kanalikowym wolnego furosemidu i furosemidu związanego (określona przez szybkość wydalania moczu), a działaniem natriuretycznym przybiera postać wykresu sigmoidalnego, z minimalną efektywną szybkością wydalania około 10 mikrogramów na minutę. W rezultacie, ciągły wlew furosemidu jest bardziej skuteczny niż powtarzane bolusy dożylnie. Dawka podawana w bolusie, większa od określonej, nie powoduje istotnego zwiększenia działania produktu leczniczego. Skuteczność furosemidu zmniejsza się w przypadku zmniejszonego wydalania kanalikowego lub w przypadku wewnątrzkanalikowego wiązania z albuminami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Objętość dystrybucji furosemidu wynosi od 0,1 do 1,2 litra na kilogram masy ciała. Objętość dystrybucji może być zwiększona z powodu towarzyszących chorób. Wiązanie z białkami (głównie albuminami) jest większe niż 98%.

Eliminacja

Furosemid jest wydalany przede wszystkim w postaci niesprężonej, głównie w kanalikach proksymalnych. Po podaniu dożylnym, wydalone w ten sposób jest 60% do 70% furosemidu. Metabolit glukuronowy furosemidu stanowi 10% do 20% substancji odzyskanych z moczu. Pozostała część dawki jest wydalana z kałem, prawdopodobnie poprzez wydzielanie z żółcią. Po podaniu dożylnym, okres półtrwania furosemidu w osoczu wynosi od 1 do 1,5 godziny.

Furosemid przenika do mleka kobiecego. Furosemid przenika przez barierę łożyskową, przedostając się powoli do organizmu płodu, osiągając podobne stężenia u matki, płodu i noworodka.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek, wydalanie furosemidu jest wolniejsze a jego okres półtrwania jest wydłużony. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, średni okres półtrwania wynosi 9,7 godziny. W niektórych przypadkach niewydolności wielonarządowej, okres półtrwania może wynosić od 20 do 24 godzin.

W przypadku zespołu nerczycowego, mniejsze stężenie białek osocza prowadzi do większego stężenia niezwiązanego furosemidu. Z drugiej strony, skuteczność furosemidu jest mniejsza u tych pacjentów z powodu wewnątrzkanalikowego wiązania z albuminami oraz zmniejszonego wydalania kanalikowego.

Hemodializa, dializa otrzewnowa i przewlekła ambulatoryjna dializa otrzewnowa (ang. *Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis*) nie przyspieszają wydalania furosemidu.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, okres półtrwania furosemidu zwiększa się o 30% do 90%, głównie ze względu na większą objętość dystrybucji. Wydalanie z żółcią może ulegać zmniejszeniu (do 50%). W tej grupie pacjentów występuje duża zmienność parametrów farmakokinetycznych.

Zastoinowa niewydolność serca, ciężkie nadciśnienie tętnicze, pacjenci w podeszłym wieku

Wydalanie furosemidu jest wolniejsze z powodu osłabionej czynności nerek u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Wcześnieiki i noworodki

Wydalanie furosemidu może być spowolnione ze względu na niedostateczną dojrzałość nerek.

U dzieci, u których występuje niedostateczna glukuronidacja, metabolizm produktu leczniczego również jest zmniejszony. U noworodków, okres półtrwania jest na ogół krótszy niż 12 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności przewlekłej prowadzone u szczurów i psów, wykazały zmiany w nerkach (m. in. zwłóknienia i zwapnienia). Furosemid nie wykazywał działania genotoksycznego i rakotwórczego. Badania toksycznego wpływu na rozmnażanie wykazały u płodów szczurów zmniejszenie liczby zróżnicowanych kłębuszków nerkowych, zaburzenia kostne w łopatce, kości ramieniowej i żebrach (spowodowane hipokaliemią), jak również wodonercze u płodów myszy i królików, po podaniu dużych dawek produktu leczniczego. Wyniki badania przeprowadzonego na myszach i jednego z trzech badań przeprowadzonych na królikach wykazały zwiększoną częstość występowania i nasilenie wodonercza (rozstrzeń miedniczki nerkowej oraz, w niektórych przypadkach, moczowodów) u płodów leczonych samic, w porównaniu do grupy kontrolnej. U wcześniaków królików otrzymujących furosemid częściej występowało krwawienie wewnątrzkomorowe niż u osobników z tego samego miotu, którym podawano fizjologiczny roztwór soli, prawdopodobnie ze względu na zmniejszone ciśnienie wewnątrzczaszkowe spowodowane podaniem furosemidu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Furosemid może wytrącić się z roztworu w płynach o niskim pH.
Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem:

Ampułka: 3 lata

Fiolka: 2 lata

Po pierwszym otwarciu: po otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu: stabilność chemiczna i fizyczna podczas użycia została wykazana w okresie 24 godzin w temperaturze 25°C, w warunkach ochrony przed światłem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik (zwykle nie dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce.

Ampułki oraz fiolki należy przechowywać w zewnętrznym pudełku kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 mg w 2 ml: ampułka ze szkła oranżowego z dwoma białymi pierścieniami i białą kropką OPC, zawierająca 2 ml roztworu.

40 mg w 4 ml: ampułka 5 ml z oranżowego szkła typu I z białym zamknięciem typu *snap-off* i niebieskim pierścieniem, zawierająca 4 ml roztworu.

50 mg w 5 ml: oranżowa ampułka 5 ml z oranżowego szkła typu I z białym zamknięciem typu *snap-off* i białym pierścieniem, zawierająca 5 ml roztworu.

250 mg w 25 ml: fiolka z oranżowego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej, aluminiowym uszczelnieniem i czerwonym wieczkiem typu *flip-off*, zawierająca 25 ml roztworu.

Wielkości opakowań:

Ampułki: 5, 10 x 2 ml

Ampułki: 1, 5, 10 x 4 ml

Ampułki: 5, 10 x 5 ml

Fiolki: 1, 5, 10 x 25 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt Furosemid Accord rozcieńczony do 1 mg/ml jest zgodny z 0,90% roztworem NaCl do infuzji i roztworem Ringera z mleczanami do infuzji przez 24 godziny. Rozcieńczenie roztworu do wstrzykiwań należy wykonywać w warunkach aseptycznych.

Przed podaniem roztwór należy obejrzyć w celu wykrycia obecności cząstek stałych i zabarwienia. Roztwór można stosować tylko wtedy, gdy jest przezroczysty i nie zawiera cząstek. Niezużyty produkt lub odpady pochodzące z niego powinny być usuwane zgodnie z lokalnymi przepisami.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Po użyciu należy wyrzucić pozostałości produktu.

Furosemid Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie powinien być mieszany z innymi lekami w butelce iniekcyjnej.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22972

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.02.2016 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01.10.2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.11.2024