

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 10 mg furosemidu (*Furosemidum*).

Jedna ampłka 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg furosemidu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sól

Każdy ml roztworu zawiera 3,7 mg sodu

Każda ampłka (2 ml) zawiera 7,4 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór.

pH roztworu wynosi 8,8 do 9,5

Osmolarność 280 – 300 mOsmol/l

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany, jeśli po doustnym podaniu furosemidu nie uzyskano wystarczającej diurezy lub jeśli podawanie doustne nie jest możliwe.

Produkt leczniczy Furosemidum Neupharm stosuje się w następujących wskazaniach:

- obrzęk i (lub) wodobrzusze spowodowane przez choroby serca lub wątroby,
- obrzęk spowodowany przez choroby nerek,
- obrzęk spowodowany oparzeniami,
- obrzęk płuc (np. w przypadku ostrej niewydolności serca),
- jako środek wspomagający w przypadku obrzęku mózgu,
- oliguria spowodowana przez gestozę, ewentualnie występująca po skorygowaniu niedoboru płynów (obrzęk i (lub) nadciśnienie tętnicze w przypadku gestozy nie są wskazaniem!)
- przełom nadciśnieniowy (w skojarzeniu z innymi środkami terapeutycznymi).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy ustalić dla każdego pacjenta indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, która pozwala osiągnąć zamierzony skutek terapeutyczny.

U dorosłych obowiązuje następujące dawkowanie:

Dawkowanie

Obrzęk i (lub) wodobrzusze spowodowane przez choroby serca lub wątroby:

Dawka początkowa wynosi 2 - 4 ml (co odpowiada 20 - 40 mg furosemidu) podawane dożylnie. W przypadku trudno ustępującego obrzęku, jeśli to konieczne, należy powtarzać podawanie tej dawki w odpowiednich odstępach, aż do uzyskania diurezy.

Obrzęk spowodowany chorobami nerek:

Dawka początkowa wynosi 2 - 4 ml (co odpowiada 20 - 40 mg furosemidu) podawane dożylnie. W przypadku trudno ustępującego obrzęku, jeśli to konieczne, należy powtarzać podawanie tej dawki w odpowiednich odstępach, aż do uzyskania diurezy.

U pacjentów z zespołem nerczycowym dawka powinna być dobierana ostrożnie, ze względu na możliwość nasilenia się działań niepożądanych.

Obrzęk spowodowany oparzeniami:

Dawka dobową i (lub) dawka pojedyncza może wynosić od 4 do 10 ml (co odpowiada 40 - 100 mg furosemidu), wyjątkowo w przypadku zaburzeń czynności nerek dawka ta może wynosić do 25 ml (co odpowiada 250 mg furosemidu). Przed podaniem produktu leczniczego Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy wyrównać niedobór objętości wewnątrznaczyniowej.

Obrzęk płuc (np. w ostrej niewydolności serca):

Stosować w połączeniu z innymi środkami terapeutycznymi. Dawka początkowa wynosi 2 - 4 ml (co odpowiada 20 - 40 mg furosemidu) podawane dożylnie. Jeżeli nie wystąpi nasilenie się diurezy należy powtórzyć dawkę po 30-60 minutach, w razie konieczności podając podwójną dawkę.

Jako środek wspomagający w przypadku obrzęku mózgu:

Dawka dobową i (lub) dawka pojedyncza może wynosić od 4 do 10 ml (co odpowiada 40 - 100 mg furosemidu), w wyjątkowych przypadkach przy zaburzeniach czynności nerek zalecana dawka może wynosić do 25 ml (co odpowiada 250 mg furosemidu).

Oliguria spowodowana przez gestozę:

Wskazanie najbardziej restrykcyjne!

Przed podaniem produktu leczniczego Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy wyrównać niedobór objętości wewnątrznaczyniowej. Dawka może wynosić od 1 do 10 ml (co odpowiada 10 - 100 mg furosemidu) na dobę.

Obrzęk i (lub) nadciśnienie tętnicze w przypadku gestozy nie są wskazaniami do stosowania produktu leczniczego Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań!

Przełom nadciśnieniowy:

Od 2 do 4 ml (co odpowiada 20-40 mg furosemidu), łącznie z innymi środkami leczniczymi.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Zalecenia dotyczące dawkowania są takie, jak dla pacjentów dorosłych, ale w przypadku pacjentów w podeszłym wieku eliminacja furosemidu przebiega ogólnie wolniej. Zalecana dawka początkowa wynosi 20 mg na dobę, zwiększana stopniowo aż do uzyskania pożądanej reakcji.

Dzieci:

W przypadku niemowląt i dzieci w wieku poniżej 15 lat Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy podawać pozajelitowo, tylko wyjątkowo w stanach zagrożenia życia. Średnia dawka dobową wynosi 0,5 mg furosemidu/kg masy ciała. W wyjątkowych przypadkach dawka ta może wynosić do 1 mg furosemidu/kg masy ciała podawane dożylnie.

Sposób podawania: podanie dożylnie lub domięśniowe

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań zwykle podaje się dożylnie. W wyjątkowych przypadkach, gdy nie jest możliwe podanie doustne ani dożylnie, Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań można podawać domięśniowo, ale nie jest ono właściwe w stanach ostrych (np. w przypadku wystąpienia obrzęku płuc) oraz nie w dużych dawkach.

Produkt leczniczy należy wstrzykiwać powoli dożylnie. Nie należy przekraczać szybkości wstrzyknięcia wynoszącej 0,4 ml roztworu do wstrzykiwań na minutę (co odpowiada 4 mg furosemidu na minutę). U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy > 5 mg/dl) szybkość wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 0,25 ml roztworu do wstrzykiwań na minutę (co odpowiada 2,5 mg furosemidu na minutę). W przypadkach, w których wymagane jest zwiększenie dawki do 25 ml (co odpowiada 250 mg furosemidu), dawkę tę należy podać za pomocą pompy infuzyjnej. W razie konieczności roztwór do wstrzykiwań można rozcieńczyć izotonicznym roztworem chlorku sodu.

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie powinien być podawany w tej samej strzykawce z innymi produktami leczniczymi.

Należy upewnić się, że pH gotowego do użycia roztworu do wstrzykiwań mieści się w zakresie od słabo zasadowego do neutralnego (pH nie mniejsze niż 7). Nie należy stosować roztworów kwaśnych, ponieważ może dojść do wytrącenia się substancji czynnej.

Aby osiągnąć optymalną skuteczność i zapobiec reakcjom wyrównawczym, preferowany jest ciągły wlew furosemidu zamiast wielokrotnego podawania blousa.

Dożylne podanie furosemidu jest wskazane jedynie w przypadku, gdy podanie doustne jest niemożliwe lub nieskuteczne (np. w przypadku zmniejszonego wchłaniania jelitowego) lub gdy wymagane jest szybkie działanie. Podanie pozajelitowe furosemidu należy zamienić na podanie doustne jak tylko będzie to możliwe.

Czas podawania zależy od rodzaju i nasilenia choroby.

4.3 Przeciwwskazania

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie powinien być stosowany w przypadku:

- nadwrażliwości na furosemid, sulfonamidy (możliwa alergia krzyżowa z furosemidem) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- niewydolności nerek ze skąpomoczem, niereagującej na leczenie furosemidem,
- śpiączki i stanów przedśpiączkowych związanych z encefalopatią wątrobową,
- ciężkiej hipokaliemii (patrz punkt 4.8),
- ciężkiej hiponatremii,
- hipowolemii lub odwodnienia,
- kobiet karmiących piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Staranne monitorowanie jest wymagane w następujących przypadkach:

- niedociśnienie,
- jawna lub utajona cukrzyca (konieczne regularne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi),
- dna moczanowa (konieczne regularne kontrolowanie stężenia kwasu moczowego w surowicy),
- niedrożność dróg moczowych (np. pacjenci z rozrostem gruczołu krokowego, wodonerczem, zwężeniem moczowodu),
- hipoproteinemia, np. związana z zespołem nerczycowym (należy starannie dobrać dawkę),
- zespół wątrobowo-nerkowy (szybko postępujące zaburzenia czynności nerek związane z ciężką chorobą wątroby, np. z marskością wątroby),
- u pacjentów, którzy byliby szczególnie narażeni na ryzyko niepożądanego znacznego spadku ciśnienia krwi, np. pacjenci z zaburzeniami krążenia naczyniowo-mózgowego lub z chorobą niedokrwinną serca,
- u wcześniaków (ryzyko wystąpienia wapnicy nerek/kamicy nerkowej; należy monitorować czynność nerek i wykonywać badania ultrasonograficzne nerek).

U wcześniaków z zespołem niewydolności oddechowej, leczenie moczopędne z zastosowaniem furosemidu w pierwszych tygodniach życia może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego.

U pacjentów przyjmujących furosemid może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze prowadzące do zawrotów głowy, omdlenia lub utraty przytomności. Dotyczy to w szczególności pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących inne leki mogące powodować niedociśnienie tętnicze oraz pacjentów z innymi stanami chorobowymi, z którymi wiąże się ryzyko niedociśnienia.

U pacjentów z zaburzeniami oddawania moczu (np. z rozrostem gruczołu krokowego) furosemid należy stosować wyłącznie w przypadku zapewnienia swobodnego przepływu moczu, ponieważ nagły początek przepływu moczu może prowadzić do wywołania bezmocz (zatrzymanie moczu) z nadmiernym rozszerzeniem pęcherza.

Furosemid powoduje zwiększone wydalanie sodu i chlorków, a w konsekwencji wody. Wydalanie innych elektrolitów (zwłaszcza potasu, wapnia i magnezu) jest zwiększone. Ponieważ podczas terapii produktem leczniczym Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań często obserwuje się zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej w wyniku zwiększonego wydalania elektrolitów, wskazane jest regularne kontrolowanie stężenia elektrolitów w surowicy.

Podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy regularnie kontrolować stężenie elektrolitów w surowicy (zwłaszcza potasu, sodu i wapnia), wodorowęglanów, kreatyniny, mocznika i kwasu moczowego, a także stężenie glukozy we krwi.

Szczególnie uważna kontrola jest konieczna u pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia zaburzeń równowagi elektrolitowej lub w przypadku zwiększonej utraty płynów (np. z powodu wymiotów, biegunki lub intensywnego pocenia się). Należy wyrównać hipowolemię lub odwodnienie oraz inne znaczące zaburzenia gospodarki elektrolitowej lub równowagi kwasowo-zasadowej. Może to wymagać tymczasowego przerwania podawania produktu leczniczego Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań.

Na możliwy rozwój zaburzeń równowagi elektrolitowej wpływają choroby podstawowe (np. marskość wątroby, niewydolność serca), stosowane jednocześnie produkty lecznicze (patrz punkt 4.5) i dieta.

Zmniejszenie masy ciała spowodowane zwiększonym wydalaniem moczu nie powinno być większe niż 1 kg masy ciała na dobę, niezależnie od objętości wydalanego moczu. W przypadku zespołu nerczycowego dawkę produktu leczniczego należy dostosować ostrożnie, ze względu na zwiększone ryzyko nasilenia działań niepożądanych.

Jednoczesne stosowanie z rysperydonem

W kontrolowanych placebo badaniach z użyciem rysperydonu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, obserwowano wyższą śmiertelność u pacjentów leczonych równocześnie 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 samym 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, a lekarz powinien rozważyć ryzyko oraz korzyści wynikające z takiego skojarzenia lub skojarzonego stosowania z innymi lekami o silnym działaniu moczopędnym, 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).

Istnieje możliwość zaostrenia lub uaktywnienia tocznia rumieniowatego układowego.

Stosowanie produktu Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań może prowadzić do pozytywnych wyników kontroli antydopingowej. Ponadto, niewłaściwe użycie Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztworu do wstrzykiwań jako środka dopingującego może stanowić zagrożenie dla zdrowia pacjenta.

Inne składniki:

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań zawiera 3,7 mg sodu w 1 ml, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie furosemidu i glikokortykosteroidów, karbenoksolonu lub środków przeczyszczających może prowadzić do zwiększonej utraty potasu z jednoczesnym ryzykiem rozwoju hipokaliemii. Duże dawki lukrecji wywierają taki sam wpływ jak karbenoksolon.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. indometacyna i kwas acetylosalicylowy) mogą osłabiać działanie furosemidu. U pacjentów, u których podczas leczenia furosemidem wystąpi hipowolemia lub odwodnienie, jednoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wywołać ostrą niewydolność nerek.

Probenecyd, metotreksat i inne leki, które podobnie jak furosemid ulegają znacznemu wydzielaniu kanalikowemu w nerkach, mogą osłabiać działanie furosemidu.

Zgłaszano, że jednoczesne podawanie fenytoiny zmniejsza działanie furosemidu.

Przy jednoczesnym leczeniu glikozydami nasercowymi należy zauważyć, że wrażliwość mięśnia sercowego na glikozydy nasercowe jest zwiększona u pacjentów z hipokaliemią i (lub) hipomagnezmią, które mogą rozwijać się podczas leczenia furosemidem. Istnieje zwiększone ryzyko arytmii komorowych (w tym *torsade de pointes*) przy jednoczesnym stosowaniu leków, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT (np. terfenadyna, niektóre leki przeciwaritmiczne klasy I i III) oraz przy zaburzeniach równowagi elektrolitowej.

W przypadku jednoczesnego stosowania furosemidu z wysokimi dawkami salicylanów, toksyczność salicylanów może być zwiększona.

Furosemid może nasilać szkodliwe działanie leków nefrotoksycznych (np. antybiotyków, takich jak aminoglikozydy, cefalosporyny, polimiksyny).

U pacjentów otrzymujących jednocześnie furosemid i duże dawki niektórych cefalosporyn może wystąpić pogorszenie czynności nerek.

Ototoksyczność aminoglikozydów (np. kanamycyny, gentamycyny, tobramycyny) i innych ototoksycznych produktów leczniczych może być zwiększona podczas jednoczesnego podawania z furosemidem. Występujące zaburzenia słuchu mogą być nieodwracalne. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania wyżej wymienionych leków.

Podczas jednoczesnego stosowania cisplatyny i furosemidu możliwe jest wystąpienie uszkodzeń słuchu. W przypadku stosowania furosemidu w celu uzyskania wymuszonej diurezy w czasie leczenia cisplatyną, furosemid należy stosować tylko w małej dawce (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) i utrzymywać dodatni bilans płynów. W przeciwnym razie nefrotoksyczność cisplatyny może ulec zwiększeniu.

Jednoczesne podawanie furosemidu i litu prowadzi do zwiększenia kardi toksycznego i neurotoksycznego działania litu z powodu zmniejszonego wydalania litu. Zaleca się uważne

kontrolowanie stężenia litu i dostosowanie dawki litu w razie konieczności podczas takiego leczenia skojarzonego.

Jeśli jednocześnie z furosemidem stosuje się inne leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub leki o działaniu hipotensyjnym, należy spodziewać się zwiększonego spadku ciśnienia krwi. Znaczne obniżenie ciśnienia krwi ze wstrząsem i pogorszenie czynności nerek (w niektórych przypadkach ostra niewydolność nerek) obserwowano szczególnie, podczas pierwszego równoczesnego stosowania z inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II lub po pierwszym podaniu dużych dawek inhibitora ACE lub antagonisty receptora angiotensyny II. Dlatego, jeśli to możliwe, leczenie furosemidem należy tymczasowo przerwać lub przynajmniej zmniejszyć dawkę na 3 dni przed rozpoczęciem podawania inhibitorów ACE bądź antagonistów receptora angiotensyny II, albo przed zwiększeniem ich dawki.

Furosemid może zmniejszać nerkową eliminację probenecydu, metotreksatu i innych leków, które podobnie jak furosemid ulegają znacznemu wydzielaniu kanalikowemu w nerkach. W przypadku leczenia dużymi dawkami (zwłaszcza zarówno furosemidu, jak i innych produktów leczniczych) stężenie w surowicy i ryzyko wystąpienia działań niepożądanych furosemidu lub jednocześnie stosowanego leku może się zwiększyć.

Działanie teofiliny lub środków zwiotczających mięśnie (pochodne kuraryny) może ulegać nasileniu podczas stosowania furosemidu.

Działanie leków przeciwcukrzycowych lub sympatykomimetyków podwyższających ciśnienie krwi (np. epinefryny, noradrenaliny) może być osłabione podczas jednoczesnego podawania furosemidu.

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych rysperydonem, a przed podjęciem decyzji o leczeniu należy rozważyć ryzyko i korzyści wynikające ze skojarzonego lub równoczesnego leczenia rysperydonem z furosemidem lub innymi silnymi diuretykami. (Patrz punkt 4.4. Zwiększona śmiertelność u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, którzy otrzymują jednocześnie rysperydon).

Lewotyroksyna: Duże dawki furosemidu mogą hamować wiązanie hormonów tarczycy z białkami transportowymi. Może to spowodować początkowe, przejściowe zwiększenie stężenia wolnych hormonów tarczycy, a następnie ogólny spadek całkowitego stężenia hormonów tarczycy. Należy kontrolować stężenie hormonów tarczycy.

Inne interakcje

Jednoczesne stosowanie cyklosporyny A i furosemidu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zapalenia stawów w przebiegu dny moczanowej w następstwie hiperurykემii indukowanej furosemidem i zaburzeniem wydalania kwasu moczowego przez cyklosporynę.

U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka uszkodzenia nerek przez środki kontrastowe podawane przy badaniu rentgenowskim, pogorszenie czynności nerek po badaniu z zastosowaniem środka kontrastowego występowało częściej przy stosowaniu furosemidu niż u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, którzy przed badaniem kontrastowym otrzymywali jedynie dożylnie płyny (w celu nawodnienia). W pojedynczych przypadkach dożylne podanie furosemidu może powodować zaczerwienienie twarzy, pocenie się, niepokój, nudności, podwyższenie ciśnienia krwi i tachykardię w ciągu 24 godzin od przyjęcia chlorału wodzianu. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania furosemidu i chlorału wodzianu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Furosemid może być stosowany w czasie ciąży wyłącznie przez krótki czas i z ważnych powodów medycznych, ponieważ furosemid przenika przez barierę łożyskową.

Diuretyki nie są odpowiednie do rutynowego leczenia nadciśnienia i obrzęków występujących w okresie ciąży, ponieważ zmniejszają przepływ łożyskowy, i w konsekwencji hamują wzrost wewnątrzmaciczny płodu.

Jeżeli stosowanie furosemidu jest niezbędne w leczeniu niewydolności serca lub nerek u kobiet w ciąży, konieczne jest staranna kontrola hematokrytu, stężenia elektrolitów i wzrostu płodu. Podczas leczenia furosemidem możliwe jest wypieranie bilirubiny z wiązania z albuminami, a tym samym zwiększenie ryzyka wystąpienia żółtaczki jąder podkorowych w wyniku hiperbilirubinemii.

Furosemid przenika przez barierę łożyskową i we krwi pępowinowej osiąga 100% stężenia osocznego u matki. Dotychczas nie opisywano zaburzeń rozwojowych płodu u ludzi, których przyczyną mogłoby być narażenie na furosemid. Jednakże doświadczenia są zbyt ograniczone, aby umożliwić jednoznaczną ocenę potencjalnego szkodliwego wpływu na zarodek/płód. W rozwoju wewnątrzmacicznym może być również stymulowane wytwarzanie moczu przez płód. U wcześniaków leczonych furosemidem obserwowano występowanie kamicy moczowej.

Karmienie piersią

Furosemid przenika do mleka kobiecego i może hamować laktację. Kobiety nie powinny karmić piersią podczas leczenia furosemidem. W razie konieczności należy przerwać karmienie piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet jeśli produkt Furosemidum Neupharm jest stosowany zgodnie z przeznaczeniem, może wpływać na zdolność reagowania, zaburzając zdolność prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub wykonywanie potencjalnie niebezpiecznych czynności. Ryzyko jest większe na początku leczenia, przy zwiększeniu dawki, podczas zmian leku i w skojarzeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określono według następujących kryteriów:

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

Częstość występowania działań niepożądanych opiera się na danych literaturowych i dotyczy badań, w których łącznie 1387 pacjentów przyjmujących różne dawki furosemidu było leczonych w różnych wskazaniach.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Hemokoncepcja (w przypadku	Małopłytkowość	Eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość	

		nadmiernej diurezy)			aplastyczna, agranulocytoza. Objawami agranulocytozy mogą być: gorączka z dreszczami, zmiany w błonie śluzowej i ból gardła	
Zaburzenia układu immunologicznego			Alergiczne reakcje skórne i błon śluzowych (patrz „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej”)	Ciężkie reakcje anafilaktyczne i anafilaktyoidalne, takie jak wstrząs anafilaktyczny (leczenie, patrz punkt 4.9) Pierwsze objawy wstrząsu to m.in. reakcje skórne, tj. zaczerwienienie lub pokrzywka, niepokój, ból głowy, pocenie się, nudności, sinica.		Zaostrzenie lub aktywacja tocznia rumieniowatego układowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zaburzenia równowagi elektrolitowej (w tym objawowe), odwodnienie i hipowolemia (szczególnie u osób starszych), zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi.	Hiponatremia * i hipochloremia (szczególnie, jeśli podaż chlorku sodu jest ograniczona), hipokaliemia (szczególnie przy jednoczesnej zmniejszonej podaży potasu i (lub) zwiększonej utracie potasu, np. na skutek wymiotów lub przewlekłej biegunki); zwiększenie stężenia cholesterolu	Obniżona tolerancja glukozy i hiperglikemia. U pacjentów ze stwierdzoną cukrzycą może to prowadzić do pogorszenia kontroli metabolicznej. Może ujawnić się cukrzyca utajona (patrz punkt 4.4).	W następstwie hipomagnezмии obserwowano występowanie tężyczek lub zaburzeń rytmu serca.**		Hipokalcemia, hipomagnezemia, zasadowica metaboliczna, rzekomy zespół Barttera (związany z nadużywaniem i (lub) długotrwałym stosowaniem furosemidu).**

		we krwi, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi oraz napady dny moczanowej. *				
Zaburzenia układu nerwowego		Encefalopatia wątrobową u pacjentów z niewydolno- ścią wątroby (patrz punkt 4.3).		Parestezje		Zawroty głowy, omdlenia i utrata przytomności, ból głowy.
Zaburzenia ucha i błędnika			Zaburzenia słuchu, głównie odwracalne, szczególnie u pacjentów z niewydol- nością nerek lub hipoprote- inemią (np. zespołem nerczycowym) i (lub) w przypadku zbyt szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Głuchota (niekiedy nieodwra- calna).	Szumy uszne		
Zaburzenia naczyniowe	W przypadku podania dożylnego: niedociśnie- nie, w tym zespół ortostatyczny (patrz punkt 4.4).			Zapalenie naczyń krwionośnych		Zakrzepica (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku). W przypadku nadmiernej diurezy mogą wystąpić problemy z krążeniem (prowadzące aż do zapaści krążeniowej), szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku i dzieci, które objawiają się głównie bólem

						głowy, zawrotami głowy, niewyraźnym widzeniem, suchością w jamie ustnej i pragnieniem, niedociśnieniem i niedociśnieniem ortostatycznym.
Zaburzenia żołądka i jelit			Nudności	Wymioty, biegunka	Ostre zapalenie trzustki	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					Cholestaza wewnątrzwątrobową, zwiększona aktywność aminotransferaz	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd, pokrzywka, wysypka, pęcherzowe zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, pemfigoid, złuszczone zapalenie skóry, plamica, nadwrażliwość na światło.			Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), reakcje lichenoidalne.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej						Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, często związane z ciężką hipokaliemią (patrz punkt 4.3).
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Zwiększona objętość moczu		Cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek		Zwiększenie stężenia sodu w moczu, zwiększenie stężenia chlorków w moczu, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, objawy niedrożności dróg moczowych (np. u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego, wodonerczem i zwężeniem

						moczowodu) do zatrzymania moczu (zatrzymanie moczu) z powikłaniami wtórnymi (patrz punkt 4.4), wapnica nerek i (lub) kamica moczowa u wcześniaków (patrz punkt 4.4), niewydolność nerek (patrz punkt 4.5).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Gorączka		Po wstrzyknięciu domięśniowym mogą wystąpić reakcje miejscowe, takie jak ból
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne						Zwiększone ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego Botalla, jeśli wcześniaki są leczone furosemidem w pierwszych tygodniach życia

*Typowe objawy hiponatremii to apatia, skurcze łydek, utrata apetytu, osłabienie, senność, wymioty i dezorientacja.

*Hipokaliemia może przejawiać się objawami nerwowo-mięśniowymi (osłabienie mięśni, parestezje, niedowład), jelitowymi (wymioty, zaparcia, meteoryzm), nerkowymi (wielomocz, polidypsja) i objawami sercowymi (zaburzenia w powstawaniu i przewodzeniu bodźców w sercu). Znaczne straty potasu mogą prowadzić do porażennej niedrożności jelit lub zaburzeń świadomości a nawet śpiączki.

**W rzadkich przypadkach hipokalcemia może powodować tężyczkę.

**W wyniku hipomagnezemia w rzadkich przypadkach obserwowano tężyczkę lub arytmie serca.

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

a) Objawy przedawkowania

Obraz kliniczny ostrego lub przewlekłego przedawkowania zależy od stopnia utraty płynów i elektrolitów. Przedawkowanie może powodować ciężkie niedociśnienie, zaburzenia ortostatyczne, zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hiponatremia, hipochloremia) lub zasadowicę. Znaczna hipowolemia, odwodnienie, zapaść krążeniowa i hemokoncentracja z zakrzepicą mogą wystąpić przy zwiększonej utracie płynów. Gwałtowne straty wody i elektrolitów mogą powodować stan majaczeniowy. Rzadko może wystąpić wstrząs anafilaktyczny (objawy takie jak pocenie się, nudności, sinica, ciężkie niedociśnienie, zaburzenia świadomości, a nawet śpiączka itp.).

b) Leczenie w przypadku przedawkowania

W przypadku przedawkowania lub objawów hipowolemii (niedociśnienie, zaburzenia ortostatyczne) należy natychmiast przerwać podawanie Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. Oprócz monitorowania istotnych parametrów należy przeprowadzić wielokrotne kontrole równowagi wodno-elektrolitowej, równowagi kwasowo-zasadowej, stężenia glukozy we krwi i substancji zawartych w moczu oraz w razie konieczności skorygować odchylenia. U pacjentów z zaburzeniami mikcji (np. u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego) należy zapewnić swobodny przepływ moczu, ponieważ nagły początek przepływu moczu może prowadzić do zatrzymania moczu z nadmiernym rozciągnięciem pęcherza.

- Leczenie hipowolemii - zwiększenie objętości krwi
- Leczenie hipokaliemii - uzupełnienie potasu.
- Leczenie zapaści krążeniowej: pozycja przeciwwstrząsowa, w razie konieczności terapia przeciwwstrząsowa.
- Działania ratunkowe w przypadku wstrząsu anafilaktycznego: przy pierwszych objawach (np. reakcje skórne, takie jak pokrzywka lub zaczerwienienie, niepokój, ból głowy, pocenie się, nudności, sinica):
 - przerwać iniekcję/infuzję, pozostawić dostęp do żył,
 - oprócz innych powszechnych środków nadzwyczajnych, należy ułożyć pacjenta z głową poniżej tułowia, umożliwić swobodne oddychanie, podać tlen!
 - w razie konieczności należy rozpocząć dalsze, być może także intensywne leczenie (np. podanie epinefryny, uzupełnienie objętości krwi i podanie glikokortykosteroidów).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diuretyki o silnym działaniu; sulfonamidy, jednoskładnikowe, kod ATC: C03CA01

Furosemid należy do pętlowych leków moczopędnych, o bardzo silnym i szybkim działaniu. Działa we wstępującej części pętli Henlego, gdzie hamuje resorpcję zwrotną poprzez blokowanie przenośników jonów $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$. Frakcja wydalanego sodu może wzrosnąć do 35% filtracji kłębuszkowej sodu. W wyniku zwiększonej wtórnej eliminacji sodu do wody związanej osmotycznie dochodzi do zwiększonego wydalania moczu i zwiększonej sekrecji jonów K^+ w kanalikule dystalnym. Zwiększone jest również wydalanie jonów Ca^{2+} i Mg^{2+} . Ponadto, utrata wyżej wymienionych

elektrolitów może prowadzić do zmniejszenia wydalania kwasu moczowego i zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej w kierunku zasadowicy metabolicznej.

Furosemid zakłóca cewkowo-kłębuszkowy mechanizm sprzężenia zwrotnego w płamce gęstej, więc nie dochodzi do osłabienia działania saluretycznego.

Furosemid wywołuje zależną od dawki stymulację układu renina-angiotensyna-aldosteron.

W przypadku ostrej niewydolności serca, furosemid powoduje zmniejszenie obciążenia wstępnego serca poprzez zwiększenie pojemności naczyń krwionośnych. Ten wczesny wpływ na naczynia jest prawdopodobnie wywierany za pośrednictwem prostaglandyn i wymaga prawidłowej czynności nerek z aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron i niezaburzonej syntezy prostaglandyn.

Furosemid wykazuje działanie przeciwnadciśnieniowe w związku ze zwiększonym wydalania chlorku sodu, osłabieniem reakcji mięśni gładkich naczyń krwionośnych na bodźce pobudzające do skurczu oraz zmniejszeniem objętości krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu furosemidu, działanie produktu leczniczego można zaobserwować w ciągu 2-15 minut od podania leku.

Wiązanie furosemidu z białkami osocza wynosi około 95%, którą w przypadku niewydolności nerek można ją zmniejszyć nawet o 10%. Względna objętość dystrybucji wynosi 0,2 l/kg masy ciała (u noworodków 0,8 l/kg masy ciała).

Furosemid jest tylko nieznacznie metabolizowany w wątrobie (około 10%) i wydalany w dużej mierze w postaci niezmienionej. Dwie trzecie furosemidu wydalone jest przez nerki, a jedna trzecia z żółcią i kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji dla prawidłowej czynności nerek wynosi około 1 godziny, natomiast w terminalnej niewydolności nerek może trwać do 24 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność doustna była mała u wszystkich badanych gatunków. Badania toksyczności przewlekłej prowadzone na szczurach i psach wykazały zmiany w nerkach (w tym zwłóknienie i zwapnienie nerek).

Badania genotoksyczności w warunkach *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów na działanie genotoksyczne furosemidu.

Długoterminowe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na działanie rakotwórcze.

Badania toksyczności reprodukcyjnej u płodów szczurów po podaniu dużych dawek produktu leczniczego wykazały zmniejszenie ilości zróżnicowanych kłębuszków nerkowych, zaburzenia kostne w łopatce, kości ramieniowej i żebrach (spowodowane hipokaliemią) oraz wodonercze u płodów myszy i królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie należy mieszać z roztworami do wstrzykiwań/roztworami do infuzji, które mają odczyn kwaśny lub lekko kwaśny i wyraźną pojemność buforową w zakresie kwaśnym. W przypadku tych mieszanin wartość pH zostaje przesunięta do zakresu kwaśnego, a słabo rozpuszczalny furosemid wytrąca się w postaci krystalicznego osadu.

Furosemid może wytrącać się z roztworu w płynach o niskim pH (np. roztwory dekstrozy). Należy upewnić się, że pH gotowego do użycia roztworu do wstrzykiwań mieści się w zakresie od słabo zasadowego do neutralnego (pH nie mniejsze niż 7).

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego: 3 lata

Po pierwszym otwarciu: po otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu: Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w roztworze sodu chlorku 0,9% (stosunek rozcieńczenia 1:9) przez 12 godzin w temperaturze $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ w warunkach ochrony przed światłem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda otwierania/rekonstytucji/rozcieńczania nie wyklucza ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie natychmiast zużyty, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu lub rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 lub 50 ampulek po 2 ml roztworu do wstrzykiwań

5 ampulek w tacce z PVC, w tekturowym pudełku

10 tacek z PVC po 5 ampulek w tekturowym pudełku

Ampułka z oranżowego szkła typu I, z białą obwódką, pojemności 2 ml, umieszczona w tacce z PVC, w tekturowym pudełku. Na ampułce można umieszczać papierową etykietę z samoprzylepną powłoką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Furosemidum Neupharm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań może być rozcieńczany w 0,9% roztworze sodu chlorku (stosunek rozcieńczenia 1:9), który swoim składem reprezentuje roztwór fizjologiczny podobny do osocza krwi. Ponieważ jest to roztwór wodny, jego mieszanie jest łatwe i zapewnia bezpieczne podanie rozcieńczonego roztworu do krwioobiegu.

Przed podaniem roztwór należy obejrzeć w celu wykrycia obecności cząstek stałych i przebarwień. Roztwór można stosować tylko wtedy, gdy jest klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy i nie zawiera widocznych gołym okiem cząstek.

Produkt leczniczy przeznaczony jest do jednorazowego stosowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Neupharm Sp. z o. o.
ul. Ługowa 85
96-320 Mszczonów
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28161

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 grudnia 2023

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

31/07/2024