

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Републиканска агенция по лекарства
Кратки характеристики на продукта - Година
Код Рез. № 20210605-
Разрешение № BG/MK/HP-57818

14-02-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фуроземид Софарма 10 mg/ml инжекционен разтвор
Furosemide Sopharma 10 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 2 ml инжекционен разтвор се съдържа активно вещество фуроземид (*furosemide*) 20 mg. Помощни вещества с известно действие: всяка ампула от 2 ml съдържа 0,32 mmol Na (7,4 mg) като натриев хлорид и натриев хидроксид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър разтвор с бледожълт цвят, практически свободен от частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на отоци от сърдечен, белодробен, чернодробен и бъбречен произход; хипертензивни кризи (в допълнение към други терапевтични мерки).

Парентерално приложение на фуроземид е показано в случаите, в които е необходимо постигане на бърза и ефективна диуреза, при спешни състояния или когато е невъзможен пероралния път на въвеждане.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Възрастни

Интравенозно приложение: фуроземид се инжектира бавно венозно или инфузионно, като скоростта на инфузия не трябва да надвишава 4 mg/min. При пациенти с увредена бъбречна функция (серумен креатинин > 5 mg/dl) се препоръчва скорост на инфузия не по-висока от 2,5 mg/min.

За да се постигне оптимален терапевтичен ефект, постоянната венозна инфузия е предпочтита пред многократно болусно въвеждане, а в случай, че тя е неподходяща за пациента, след няколко болусни дози се прилагат ниски дози през кратки интервали (на около 4 часа).

Началната еднократна доза е 20-50 mg интравенозно или интрамускулно. Дозата може да се увеличава с 20 mg на интервали, не по-кратки от 2 часа. При необходимост от дози, по-високи от 50 mg, прилагането им става чрез бавна венозна инфузия.

Максималната дневна доза не трябва да превиши 1 500 mg.



Инtramускулно приложение: използва се само в случаи, при които пероралния и интравенозния път на въвеждане са неподходящи за пациента. Интрамускулното приложение не е подходящо при остри състояния, като белодробен оток.

Педиатрична популация

Препоръчителната доза за фуроземид е 0,5 до 1,5 mg/kg телесно тегло дневно, въведена бавно интравенозно или интрамускулно под лекарски контрол. Ако липсва задоволителен диуретичен отговор, дозата може да бъде увеличена с 1 mg/kg телесно тегло и да бъде повторно приложена не по-рано от 2 часа след предходната, до получаване на желания диуретичен ефект. Максималната препоръчителна доза е 20 mg дневно.

Пациенти в напреднала възраст

Няма специални препоръки за дозиране. При възрастни пациенти фуrozемид се елиминира по-бавно. Необходимо е титриране на дозата до постигане на терапевтичен ефект.

Начин на приложение

Интрамускулно или интравенозно

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт изброени в точка 6.1.
- Пациенти със свръхчувствителност към сулфонамиди могат да проявят кърстосана алергия към фуроземид.
- Хиповолемия или дехидратация.
- Анурия или бъбречна недостатъчност с анурия, неповлияващи се от фуроземид.
- Бъбречна недостатъчност вследствие отравяне с нефротоксични или хепатотоксични продукти.
- Бъбречна недостатъчност с чернодробна кома.
- Тежка хипокалиемия; тежка хипонатриемия.
- Прекоматозни и коматозни състояния, свързани с чернодробна енцефалопатия.
- Перид на лактация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употребя

Твърде агресивната диуреза може да предизвика ортостатична хипотония, както и остри хипотонични епизоди.

По време на терапия с фуроземид се препоръча постоянен мониторинг на серумните нива на натрий, калий, калций, хлор, магнезий, креатинин, особено при пациенти, при които съществува висок риск от развитие на електролитен дисбаланс или значителна загуба на течности. По време на терапия с продукта се препоръча богата на калий диета.

Състояния на хиповолемия или дехидратация, както и нарушен алкално-киселинно равновесие трябва да бъдат коригирани преди започване на лечението, или при започнатата терапия тя да бъде временно прекратена.

Необходимо е да се осигури проходим път за отделяне на урината от организма. При пациенти с частична обструкция на уринния поток могат да се провокират оплаквания или да се засилят съществуващи. Пациенти с миционни смущения (хипертрофия на простатата или обструкция на пикочните пътища) могат да развият остра ретенция на урината, ако предварително не се подпомогне изпразването на пикочния мехур.



Особено внимание и/или необходимост от понижаване на дозата, се налага при:

- Пациенти със симптоматична хипотония, водеща до замаяност, припадане или загуба на съзнание, може да се появи при пациенти, лекувани с фуроземид, особено при пациенти в старческа възраст, пациенти, приемащи други лекарства, които могат да предизвикат хипотония, както и пациенти с други заболявания, които са рискови за развитието на хипотония;
- Пациенти, при които латентната форма на диабет може да премине в манифестна или пациенти диабетици, при които нуждата от инсулин е повишена;
- Пациенти с подагра. Приложението на фуроземид забавя екскрецията на пикочна киселина и може да бъде провокиран подагрозен пристъп;
- Пациенти с хепаторенален синдром;
- Пациенти с хипопротеинемия, дължаща се на нефротичен синдром (ефектът на фуроземид отслабва, но се потенцира неговата ототоксичност);
- Недоносени новородени - възможно е развитие на нефрокалциноза/нефролитиаза; необходимо е мониториране на бъбренчата функция и ехографски контрол;
- Пациенти с остра порфирия – използването на диуретици при тях се счита за потенциално опасно;
- Едновременно прилагане с рисперидон (виж т. 4.5).

При плацебо-контролирани изпитвания с рисперидон на пациенти в напреднала възраст с деменция е наблюдавана по-висока смъртност при пациенти, лекувани едновременно с фуrozемид и рисперидон в сравнение с тези, лекувани само с фуrozемид или само с рисперидон. В тези случаи е необходимо да се прецени съотношението полза/риск преди прилагането на такова комбинирано лечение.

Няма съобщения за повишена смъртност сред пациентите, приемащи други диуретици (главно тиазидни диуретици в ниски дози) като съпътстващо лечение с рисперидон.

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Ефектът на фуроземид намалява при комбинирана терапия с ензимни индуктори като фенобарбитал, фенитоин и други.
- Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти (индометацин, ацетилсалцилкова киселина) в комбинация с фуроземид могат да намалят значително диуретичния и антихипертензивния ефект на фуроземид. При пациенти с дехидратация или хиповолемия НСПВС могат да предизвикат остра бъбренчна недостатъчност.
- Комбинираното прилагане с карбамазепин може да увеличи риска от хипонатриемия, а с кортикоステроиди – обратно, да доведе до задръжка на натрий.
- Пробенецид, метотрексат и други лекарствени продукти, които, както и самият фуроземид, се елиминират чрез тубулна секреция, могат да намалят ефекта на фуроземид. Обратно, фуроземид може да намали елиминирането на тези продукти през бъбреците. При прилагането им във високи дози се повишават плазмените им концентрации и съответно се повишава риска от появя на нежелани лекарствени реакции.
- Фуроземид потенцира действието на антихипертензивните средства.
- При едновременно приложение с метолазон (тиазиден диуретик) може да се предизвика усилена диуреза.
- Фуроземид увеличава чувствителността на миокарда към действието на сърдечните гликозиди. Състояния на хипокалиемия и хипомагнезиемия повишават дигиталисовата



токсичност и токсичността на лекарствени средства, предизвикващи синдрома на удължения QT интервал.

- Пациенти, лекувани с диуретици, могат да развият тежка хипотензия и влошаване на бъбречната функция до бъбречна недостатъчност при комбинирането им с АСЕ инхибитори или с ангиотензин II рецепторни антагонисти, особено ако се прилагат за първи път или в покачващи се дози. Трябва да се обмисли евентуално прекъсване на приложението на фуроземид или поне намаляване на дозата му в продължение на три дни преди лечението с или преди увеличаване на дозировката на АСЕ инхибиторите или ангиотензин II рецепторни антагонисти.

- Кортикоステроидите, кортикотропин В водят до загуба на калий. При едновременно приложение с фуrozемид могат да доведат до сериозно понижаване плазмените нива на калия. Карбеноксолон, ликворис, β_2 -симпатикомиметици във високи дози, продължителна употреба на лаксативни средства, ребоксетин могат да увеличат риска от развитие на хипокалиемия.

- Едновременното приложение с циклоспорин е свързано с повишен риск от вторични подагрозни артрити поради индуцираната от фуrozемид хиперурикемия и нарушената от циклоспорин уратна екскреция от бъбреците.

- Пациенти с висок риск от развитие на радиоконтрастна нефропатия, лекувани с фуrozемид, показват по-често влошаване на бъбречната функция след прилагане на контраста, в сравнение с високорискови пациенти, които получават само венозна хидратация преди изследването.

- Фуrozемид може да намали терапевтичния ефект на вазопресорните амиини (епинефрин, норепинефрин), перорални антидиабетични средства, инсулин, алопуринол.

- Фуrozемид засилва ефекта на миорелаксантите от куареподобен тип и на теофилин.

- Фуrozемид засилва токсичността на салицилатите и на нефротоксичните антибиотици. Комбинирана терапия с фуrozемид и високи дози цефалоспорини може да предизвика бъбречни увреждания.

- Фуrozемид предизвиква повишаване на серумните нива на литий и увеличава токсичността на литиевите продукти, включително и кардио- и нефротоксичните им ефекти. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на литиевите нива при пациенти, приемащи тази комбинация.

- Фуrozемид може да потенцира ототоксичния ефект на аминогликозидите и на други ототоксични лекарствени продукти. Касае се за не обратимо увреждане и затова фуrozемид може да бъде приложен само в изключителни случаи.

- Съществува рисък от развитие на ототоксичен ефект, както и нефротоксичен ефект при терапия с цисплатин, ако фуrozемид не се прилага в ниски дози (40 mg при пациенти с нормални бъбречни функции) или при положителен баланс на течностите с цел постигане на форсирана диуреза по време на лечение с цисплатин.

- Едновременната употреба на сукралфат и фуrozемид може да доведе до потискане на неговия диуретичен и антихипертензивен ефект, което налага разделно приемане на двата лекарствени продукта през интервал, не по-малък от два часа.

- Необходимо е повищено внимание при прилагането на фуrozемид едновременно с рисперидон като комбинирано или съпътстващо лечение, и след преценка на съотношението полза/рисък (виж т.4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност: Фуrozемид преминава плацентарната бариера. Не трябва да се прилага по време на бременност, освен при изключителни индикации, ако ползата за майката надвишава риска за плода. В тези случаи е необходимо мониториране развитието на плода.



Кърмене: Фуроземид се екскретира в кърмата и може да потисне лактацията. Ако е назначена терапия с фуроземид, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фуроземид Софарма понижава концентрацията на вниманието и може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти са класифицирани според засегнатата система и по честота, според наличната информация. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: хемоконцентрация;

Нечести: тромбоцитопения;

Редки: левкопения, еозинофilia;

Много редки: апластична анемия, агранулоцитоза, хемолитична анемия.

Има съобщения за потискане функцията на костния мозък, което налага незабавно прекратяване на лечението с фуроземид.

Нарушения на имунната система

Редки: тежки анафилактични или анафилактоидни реакции, включително анафилактичен шок.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: електролитни нарушения (включително симптоматични), хиповолемия и дехидратация, особено при пациенти в напреднала възраст; увеличаване на креатинина и триглицеридите в кръвта;

Нарушенията в електролитния баланс се проявяват с картина на повишена жажда, главоболие, хипотония, объркване, мускулни крампи, тетания, мускулна слабост, нарушения на сърдечния ритъм и стомашно-чревни симптоми.

Чести: хипонатриемия, хипохлоремия, хипокалиемия, хиперхолестеролемия, повишаване плазмените нива на пикочна киселина с пристъпи на подагра;

Нечести: понижаване на глюкозния толеранс;

С неизвестна честота: хипокалциемия, хипомагнезиемия повишаване плазмените нива на уреята, метаболитна алкалоза.

Нарушения на нервната система

Чести: чернодробна енцефалопатия (при пациенти с хепатоцелуларна недостатъчност) (вж т.4.3).

Редки: парестезии;

С неизвестна честота: замаяност, припадане и загуба на съзнание (прчинени от симптоматична хипотония).

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: нарушения на слуха, глухота (понякога не обратима);

Много редки: тинитус.



Съдови нарушения

Много чести: хипотензия, включително ортостатична хипотензия;

Редки: васкулити;

С неизвестна честота: тромбози.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене;

Редки: диария, повръщане;

Много редки: остръ панкреатит.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: холестаза, повишаване на чернодробните трансаминази.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: сърбеж, уртикария, обриви или булозен дерматит, еритема мултиформе, пемфигоид, ексфолиативен дерматит, пурпура, фоточувствителност;

С неизвестна честота: синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: интерстициален нефрит;

С неизвестна честота: ретенция на урина (при частична обструкция на пикочните пътища (виж т.4.4), нефрокалциноза/нефролитиаза при недоносени деца (виж т.4.4).

Вродени, фамилни и генетични нарушения

С неизвестна честота: повишен риск от персистиращ *ductus arteriosus*, когато фуроземид се прилага на недоносени деца през първите седмици от живота им.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: треска;

С неизвестна честота: локални реакции, като болка след мускулно приложение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изискава да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Клиничната картина при остра или хронична форма на предозиране зависи главно от степента и последиците от загубата на електролити и течности, и се проявява като хиповолемия, дехидратация, хемоконцентрация, сърдечни аритмии, дължащи се на усилената диуреза. Симптомите на тези нарушения включват тежка хипотония до шок, остра бъбречна недостатъчност, тромбоза, делирни състояния, вяла парализа, апатия и объркане.



Лечение

Трябва да се възстанови циркулаторния обем и водно-електролитното равновесие. Във връзка с профилактиката и лечението на тези нарушения може да се наложи интензивно лечение и мониториране състоянието на болния. Няма специфичен антидот. Ако лекарствения продукт е погълнат, за да се ограничи системната абсорбция на активното вещество, се прилага стомашна промивка и активен въглен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици. Мощни бримкови диуретици. Сулфонамиди.
ATC код: C03C A01

Фуросемид е мощен диуретик. Инхибира абсорбцията на натриеви и хлорни йони във възходящото рамо на бримката на Хенле, проксималните и дистални тубули на нефрона. Високата степен на ефективност се дължи на уникален механизъм на действие. Ефектът в дисталните тубули е независим от инхибиторния ефект на карбоанхидразата или от ефекта на алдостерона. Основният механизъм на действие на фуросемид в бъбреците е да подтисне активния хлориден транспорт във възходящото рамо. Резорбцията на натриев хлорид от нефрона е намалена и се образува хипо- или изотонична урина.

Установено е, че синтеза на простагландини и ренин-ангиотензиновата система се влияят от приема на фуросемид. Фуросемид повлиява и permeабилитета на гломерула към серумните протеини.

Началната диуреза след интравенозно приложение започва след 5-та минута и малко по-късно след интрамускулно въвеждане. Максимален ефект може да се очаква към 30-та минута. Продължителността на диуретичният ефект е средно 2 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фуросемид се резорбира бързо, но непълно (около 60-70%) след перорално приложение. В най-голямо количество се резорбира в горната част на дуоденума при pH 5.0. Ефектът му продължава над 4 часа след перорално приложение и средно около 2 часа след парентералното му приложение.

Разпределение: Висока степен на свързване с плазмените протеини около 95% - главно с албумини.

Биотрансформация: Глюкуронидите на фуросемида са единствения или поне основен продукт от неговата биотрансформация при човека. Малки количества метаболизират чрез отцепване на страничната верига.

Елиминиране: Екскретира се главно през бъбреците (около 50% след перорално приложение, до 80-90% след венозно или мускулно приложение) в рамките на 24 часа. Малка част се елиминира през жълчката; 10-15% от активното вещество се отделя непроменено с фекалиите.

Педиатрична популация
Новородени



Наблюдава се продължителен диуретичен ефект, вероятно поради незрелата тубуларна функция.

Специални популации пациенти

Пациенти с бъбреично/чернодробно увреждане

При заболяване на черния дроб екскрецията през жълчните пътища е редуцирана до 50%. Увреждането на бъбреците има минимален ефект върху скоростта на елиминиране на фуроземид, но при наличие на по-малко от 20% остатъчна бъбречна функция е налице увеличаване на елиминационното време.

Пациенти в старческа възраст

При наличие на бъбречна недостатъчност се забавя и елиминирането на фуrozемид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са експериментални изследвания върху токсичността на фуроземид при опитни животни (мишки и плъхове).

При i.v. въвеждане на фуроземид LD₅₀ при мишки е 531 mg/kg.

В условията на субхронично и хронично прилагане на фуроземид са наблюдава дозозависимо повишаване нивото на ureята, стойностите на билирубин в серума, активността на трансаминазите, съдържанието на хемоглобин в еритроцитите и техния брой и лимфоцитопения в диференциалната кръвна картина.

Доказани са умерени дистрофични изменения в паренхимните органи и лимфopoетичната тъкан, които са преходни и изчезват до 30 дни след прекратяване приема на фуроземид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (1 mol/l)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не трябва да се смесва инжекционния разтвор на фуроземид с други лекарствени продукти в една спринцовка (вж. точка 6.6).

Може да се смесва само със съвместими разтвори, както е препоръчано (вж. точка 6.6).

Преципитира в разтвори с ниско pH (например с глюкозни разтвори).

6.3 Срок на годност

5 (пет) години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Съхранявайте ампулите в картонената опаковка, за да са защитени от светлина.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 2 ml инжекционен разтвор в ампули от кафяво стъкло, с маркировка за отваряне на ампулата – цветна точка. Отварянето на ампулите се извършва с натискане на палеца върху маркировката (точката) на шийката на ампулата.

10 ампули в блистер от PVC фолио; по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Съвместимост с интравенозни разтвори

Съгласно правилата за добра фармацевтична практика интравенозните разтвори трябва да се приготвят непосредствено преди инфузията. Лекарственият продукт е съвместим със следните разтвори: инфузионен разтвор на 0,9% натриев хлорид; инфузионен разтвор на Ringer.

Фуроземид 10 mg/ml инжекционен разтвор остава стабилен в продължение на 3 дни при стайна температура (под 25°C) в горепосочените разтвори за интравенозна употреба. Въпреки това, използването му след повече от 24 часа не се препоръчва.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010605

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

14.06.2001/12.04.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2021

