

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

МОДЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010605
Разрешение №	64939 / 15-03-2024
BG/MA/MP -	
Оборудване №	

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фуросемид 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 фуросемид (*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 фуросемид 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: фуросемид 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 предпочитана 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 превишава 1 500 mg.



Интрамускулно приложение: използва се само в случай, 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 фуросемид 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 фуросемид 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 кръстосана алергия към фуросемид.
- Хиповолемия или дехидратация.
- Анурия или бъбречна недостатъчност с анурия, неповлияващи се от фуросемид.
- 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.
- Период на лактация.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

По време на терапия с фуросемид се препоръчва 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 препоръчва богата на калий диета.

Състояния на хиповолемия или дехидратация, както и нарушено алкално-киселинно равновесие трябва да бъдат коригирани преди започване на лечението, или при започната 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 микционни 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 фуросемид, 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 фуросемид 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 фуросемид отслабва, но се потенцира неговата ототоксичност);
- Недоносени новородени - възможно е развитие на нефрокалциноза/нефролитиаза; необходимо е мониториране на бъбречната 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 фуросемид и рисперидон в сравнение с тези, лекувани само с фуросемид 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 фуросемид намалява при комбинирана терапия с ензимни индуктори като фенобарбитал, фенитоин и други.
- Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти (индометацин, ацетилсалицилова киселина) в комбинация с фуросемид могат да намалят значително диуретичния и антихипертензивния ефект на фуросемид. При пациенти с дехидратация или хиповолемия НСПВС могат да предизвикат остра бъбречна недостатъчност.
- Комбинираното прилагане с карбамазепин може да увеличи риска от хипонатриемия, а с кортикостероиди – обратно, да доведе до задръжка на натрий.
- Пробенецид, метотрексат и други лекарствени продукти, които, както и самият фуросемид, се елиминират чрез тубулна секреция, могат да намалят ефекта на фуросемид. Обратно, фуросемид 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 поява на нежелани лекарствени реакции.
- Фуросемид потенцира действието на антихипертензивните средства.
- При едновременно приложение с метолазон (тиазиден диуретик) може да се предизвика усилен диуреза.
- Фуросемид увеличава чувствителността на миокарда към действието на сърдечните гликозиди. Състояния на хипокалиемия и хипомагниемия повишават дигитализовата



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 фуросемид 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.

- Алискирен понижава плазмената концентрация на фуросемид, приложен перорално. Намален ефект на фуросемид може да се наблюдава при пациенти, лекувани едновременно с алискирен и с перорален фуросемид, и се препоръчва да се следи за намален диуретичен ефект и съответно да се коригира дозата.

- Кортикостероидите, кортикотропин и амфотерицин В водят до загуба на калий. При едновременно приложение с фуросемид могат да доведат до сериозно понижаване плазмените нива на калия. Карбеноксолон, ликворис,  $\beta_2$ -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 фуросемид хиперурикемия и нарушената от циклоспорин уратна екскреция от бъбреците.

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

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

- Фуросемид засилва ефекта на миорелаксантите от курареподобен тип и на теофилин.

- Фуросемид засилва токсичността на салицилатите и на нефротоксичните антибиотици. Комбинирана терапия с фуросемид и високи дози цефалоспорици може да предизвика бъбречни увреждания.

- Фуросемид 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.

- Фуросемид може да потенцира ототоксичния ефект на аминогликозидите и на други ототоксични лекарствени продукти. Касае се за необратимо увреждане и затова фуросемид може да бъде приложен само в изключителни случаи.

- Съществува риск от развитие на ототоксичен ефект, както и нефротоксичен ефект при терапия с цисплатин, ако фуросемид 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 фуросемид 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 повишено внимание при прилагането на фуросемид едновременно с рисперидон като комбинирано или съпътстващо лечение, и след преценка на съотношението полза/риск (виж т.4.4).

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



**Бременност:** Фуросемид 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:** Фуросемид се екскретира в кърмата и може да потисне лактацията. Ако е назначена терапия с фуросемид, кърменето трябва да се преустанови.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Фуросемид 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, еозинофилия;

*Много редки:* апластична анемия, агранулоцитоза, хемолитична анемия.

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

##### 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) (виж т.4.3).

*Редки:* парестезии;

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



#### Нарушения на ухото и лабиринта

*Нечести:* нарушения на слуха, глухота (понякога необратима);

*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:* остър панкреатит.

#### Хепатобилиарни нарушения

*Много редки:* холестаза, повишаване на чернодробните трансаминази.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Нечести:* сърбеж, уртикария, обриви или булозен дерамтит, 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/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква 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](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

#### Симптоми

Клиничната картина при остра или хронична форма на предозиране зависи 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 объркване.

#### 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.  
АТС 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 пермеабилитета 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 рН 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 жлъчката; 10-15% от активното вещество се отделя непроменено с фекалиите.

#### **Педиатрична популация**

##### *Новородени*

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

#### **Специални популации пациенти**

##### *Пациенти с бъбречно/чернодробно увреждане*

При заболяване на черния дроб екскрецията през жлъчните пътища е редуцирана до 50%. Увреждането на бъбреците има минимален ефект върху скоростта на елиминиране на фуросемид, 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 фуросемид.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

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

При i.v. въвеждане на фуросемид ЛД<sub>50</sub> при мишки е 531 mg/kg.

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

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

## **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 фуросемид 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 рН (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.

Фуросемид 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**

Дата на първо разрешаване: 14.06.2001

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 12.04.2007

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Февруари 2024

