КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20000377
Разрешение № 38547/24-10-2017
Одобрение № ...../.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фурантрил 40 mg таблетки
Furanthril 40 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В една таблетка се съдържат 40 mg фуроземид (*furosemide*).
Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Описание: кръгли, плоски таблетки с бял или почти бял цвят, с диаметър 6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Фурантрил се използва за лечението на:
- Отоци, които са причинени от:
  - застойна сърдечна недостатъчност;
  - чернодробна недостатъчност и цироза;
  - бъбречни заболявания, вкл. нефротичен синдром;
  - изгаряния;
  - лекарствено обусловени отоци (при лечение с надбъбречни хормони, АСТН, орални контрацептивни продукти и др.)
- Артериална хипертония (самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства) при болни, неотговарящи на лечение с тиазидни диуретици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

<u>Дозировка</u>

Най-добър ефект се получава при приемане на таблетките сутрин, на гладно (поне ½ час преди или 2 часа след хранене).

Дозировката се определя от лекуващия лекар в зависимост от индивидуалния отговор, като се цели постигане на максимален терапевтичен ефект и установяване на минималната доза, необходима за поддържане на този ефект.

- Лечение на отоци.

Възрастни: обичайната начална доза е 20–80 mg еднократно дневно, в най-удобното за пациента, време. Ако е необходимо, дозата може да се повишава до 160 mg/дневно, разделена на 1 до 3 приема, до достигане на желания диуретичен ефект. Дозата може да бъде внимателно повишавана до максимално 600 mg/дневно при пациенти с тежки оточни прояви. Обичайната поддържаща доза е 40-120 mg/дневно. По-пълно и по-безопасно повлияване на отоците може да се постигне чрез интермитентно приложение на Фурантрил. При по-продължително използване

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

на дози над 80 mg/дневно, трябва да се проследяват внимателно клиничните и лабораторни показатели на болните.
Деца: началната доза, обикновено е 1–2 mg/kg телесно тегло, еднократно дневно. Ако отговорът е незадоволителен, дозата може да се повиши до 3 mg/kg телесно тегло дневно, разделена на 1 до 3 приема. Не се препоръчват дневни дози по-високи от 40 mg/дневно. За поддържащо лечение се използва най-ниската ефективна доза.

- Артериална хипертония.

Възрастни: дозата се определя строго индивидуално, докато се установи минималната поддържаща доза, осигуряваща нужния ефект. Обичайната начална доза е 80 mg/дневно, разделена на два приема. След това дозата се определя в зависимост от постигнатия отговор. При недостатъчен ефект се добавя друг антихипертензивен продукт. В такъв случай е необходимо дозите на другите лекарствени продукти да бъдат понижени с 50% и да се проследява внимателно артериалното налягане.
Продължителността на лечението се определя от състоянието на болния и при периодично проследяване за развитие на хипокалиемия и дехидратация. При необходимост се прилага допълнителна калиева терапия.

Увредена бъбречна функция:
Когато Фурантрил се използва за лечение на пациенти с бъбречна недостатъчност, може да се наложи използването на по-високи дози, за да се постигне желаната диуреза. Общата дневна доза обикновено не трябва да надвишава 1500-2000 mg (обикновено приложени интравенозно). Необходимо е адаптиране на дозата при лечение на пациенти, подложени на диализа.

Старческа възраст
Обикновено фуроземид се елиминира по-бавно. Дозата трябва да се титрира, докато се постигне желаният терапевтичен отговор.

<u>Начин на приложение</u>
Перорално приложение

4.3 Противопоказания

- Пациенти със свръхчувствителност към фуроземид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти с хиповолемия или дехидратация;
- Пациенти с прекоматозни или коматозни състояния, свързани с чернодробна енцефалопатия;
- Пациенти с бъбречна недостатъчност и анурия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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.

Фурантрил съдържа лактоза монохидрат и пшенично нишесте.
Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо/галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.
Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фуроземид може да засили ототоксичността на аминогликозидите и други ототоксични лекарствени продукти.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

При едновременна употреба с цефалоридин се наблюдава повишен риск от нефротоксичност.

Хипокалиемията може да повиши чувствителността към дигиталисови гликозиди.

Едновременното приложение на нестероидните противовъзпалителни средства с фуроземид може да редуцира диуретичния ефект.
При пациенти с дехидратация или хиповолемия нестероидните противовъзпалителни средства могат да предизвикат остра бъбречна недостатъчност.

Фуроземид намалява екскрецията на литий с възможно повишаване на плазмените концентрации на лития.

Фуроземид може да взаимодейства с АСЕ-инхибитори и да предизвика увреждане на бъбречната функция. Пациенти, които провеждат лечение с диуретици могат да получат тежка хипотония и увредена бъбречна функция, когато АСЕ инхибитори се прилагат за първи път, или за първи път се използват в по-висока доза („хипотония на първата доза").

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Фуроземид не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на крайна необходимост, когато клиничното състояние на жената го изисква. Фуроземид преминава през плацентарната бариера.

Кърмене
Фуроземид се екскретира в кърмата при хора и при лекувани жени са наблюдавани ефекти. Фуроземид не трябва да се употребява по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Вследствие на нежелани реакции фуроземид има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честата нежелана лекарствена реакция е електролитен дисбаланс.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е класифицирана по следните критерии: много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 до < 1/10), нечести (≥ 1/1 000 до <1/100), редки (≥ 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
Нечести: апластична анемия.
Редки: левкопения.
Много редки: агранулоцитоза, тромбоцитопения.

Нарушения на метаболизма и храненето
Чести: хипомагнезиемия, хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия
Нечести: дехидратация, хиперурикемия, хиповолемия
Редки: хипергликемия.

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нарушения на ухото и лабиринта
Нечести: глухота (понякога обратима).
Редки: тинитус и обратимо намаляване на слуха.

Съдови нарушения
Нечести: хипотония.
Редки: васкулит.

Стомашно-чревни нарушения
Нечести: гадене, повръщане.
С неизвестна честота: остър панкреатит

Хепатобилиарни нарушения
С неизвестна честота: интрахепатална холестаза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Редки: обрив, сърбеж, фоточувствителност.
С неизвестна честота: еритема мултиформе, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), пурпура, ексфолиативен дерматит, уртикария, синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Редки: нефрокалциноза при недоносени деца.
С неизвестна честота: интерстициален нефрит.

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптомите са дехидратация, загуба на електролити и хипотония.
Лечение: парентерално приложение на натриев хлорид и рехидратация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици, АТС код: C03CA01

Механизъм на действие
Фуроземид е бримков диуретик с бързо, краткотрайно действие и дозозависим ефект. Различава се от тиазидните диуретици. Действието му се дължи на силно потискане на реабсорбцията на натриеви, калиеви и хлорни йони в медуларната част на възходящото рамо на бримката на Henle. Блокира предимно активния транспорт на хлориди. Потискането на натриевата реабсорбция е вторично. Това води до намаляване на кортикопапиларния осмотичен градиент и до значително нарушаване на концентрационната способност на бъбреците. Фуроземид увеличава и екскрецията на водородни, магнезиеви, калциеви, бикарбонатни и амониеви йони, а вероятно и на фосфатите.

Фармакодинамични ефекти
При продължителна употреба се подобрява сърдечно-съдовата хемодинамика, вследствие намаляване на преднатоварването и следнатоварването на сърцето. Фуроземид повишава плазмената активност на ренина, норадреналина, вазопресина. Подпомага синтеза на простагландини А и Е, които имат натриуретична и диуретична активност.
Три са основните ефекти от действието на фуроземид: диуретичен, антихипертензивен и хемодинамичен.
Антихипертензивният му ефект не се проявява през първите дни от лечението. Този ефект е умерен и вероятно се дължи на намаляване чувствителността на съдовите стени към ендогенни вазопресорни субстанции (адреналин, норадреналин, ангиотензин II и др.).
Антихипертензивният ефект трае по-дълго от диуретичния и е по-слаб в сравнение с антихипертензивния ефект на тиазидните диуретици.
Хемодинамичните ефекти (увеличаване на венозния капацитет, вследствие на дилатация на венозните съдове, включително на бъбречните) обуславят използването на фуроземид както при спешни състояния (белодробен и мозъчен оток), така и при състояния на остра и хронична бъбречна недостатъчност.
Фуроземид позволява да се постигне индивидуализирана и щадяща диуретична терапия, което се дължи на добре изразения му дозозависим диуретичен ефект, различни схеми на дозиране и голяма терапевтична ширина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
Фуроземид се резорбира много бързо, но непълно от гастроинтестиналния тракт.
Бионаличността е около 60%, но резорбцията варира индивидуално. Храната намалява бионаличността му. Максимални плазмени концентрации се получават между 1-ви и 2-ри час, терапевтични концентрации се наблюдават до 6-ти час.
При перорален прием диуретичният ефект настъпва в рамките на 1 час, максималният ефект е след 1-2 часа и продължава 4 до 6 часа.
Диуретичната му активност не зависи от колебанията в алкално-киселинното равновесие на организма. При хипоалбуминемия и ацидоза диуретичният му ефект се запазва.

Разпределение
Свързва се екстензивно с плазмените протеини, преимуществено с албумина. При плазмени концентрации от порядъка на 1 до 400 mcg/ml се свързва в 91-99% с албумина. Частта на несвързания фуроземид е средно 2,3 до 4,1% при терапевтични концентрации. Свободният фуроземид е по-висок при болни със сърдечни заболявания, бъбречна недостатъчност и чернодробна цироза.
Обемът на разпределение на фуроземид у нормални възрастни хора е 0,18 – 0,7 l/kg, но се увеличава при болни с цироза и нефротичен синдром.

Биотрансформация
Глюкуронидът е единственият метаболит на фуроземид.

Елиминиране
Плазменият полуживот е приблизително 1 час, но при новородени и болни с чернодробни и бъбречни нарушения е удължен.
Екскретира се чрез бъбреците, в по-голямата си част непроменен. Около 10% от абсорбираната доза не се елиминира чрез бъбреците, вероятно посредством чернодробен метаболизъм.
Напълно се елиминира за 24 часа. При тежка бъбречна недостатъчност черният дроб може да играе значителна за елиминирането на фуроземид. Клирънсът е приблизително 10 ml/min/kg и не се повишава при хемодиализа.
Фуроземид преминава през плацентарната бариера и се открива в пъпната връв и амниотичната течност. Екскретира се в майчиното мляко.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на фуроземид, изследвана върху женски и мъжки плъхове, е съответно LD50 = 2600 mg/kg и LD50 = 2820 mg/kg.
Изследвания за *подостра и хронична токсичност,* проведени при плъхове, третирани съответно с 1/10 и 1/15 от LD50, не показват патологични отклонения у опитните животни.
Канцерогенност, мутагенност. Изследване за канцерогенност след орално приложение върху една порода мишки и една порода плъхове показва слабо, но сигнификантно повишаване на инцидентите от карцином на млечната жлеза при женски мишки в дози 17,5 пъти надвишаващи максималните човешки дози от 600 mg. Установено е и гранично повишаване на неидентифицирани тумори при мъжки плъхове при дози от 15 mg/kg (малко по-високи от максималните човешки дози), но не и при 30 mg/kg.
Фуроземид не е показал мутагенна активност в различни видове *Salmonella typhimurium,* при тестване в присъствието или отсъствието на *in vitro* метаболитно активираща система и е показал дискутабилна активност по отношение на генни мутации в лимфомни клетки на мишки в присъствието на черен дроб от плъх S9, при тестуване с максимална доза. В клетки от китайски хамстери е предизвикал хромозомни промени, но е бил съмнително позитивен за сестрински хроматидни промени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Талк
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 12 таблетки в блистери от PVC/AL фолио.
По 1 или по 2 блистера в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София
България

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20000377

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

Дата на първо разрешаване: 25.11.1966 г.
Дата на последно подновяване: 12.11.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *