

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА	
Кратка характеристика на продукта	Приложение 1
Към Рег. №	20180336
Разрешение №	69528 31-01-2024
ВС/МА/МР	
Датум на издана	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фуросемид хамелн 10 mg/ml инжекционен разтвор
Furosemid hameln 10 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml инжекционен разтвор съдържа 10 mg фуросемид (furosemide) (10 mg/ml).
Всеки 2 ml инжекционен разтвор съдържат 20 mg фуросемид (furosemide) (10 mg/ml).
Всеки 4 ml инжекционен разтвор съдържат 40 mg фуросемид (furosemide) (10 mg/ml).
Всеки 5 ml инжекционен разтвор съдържат 50 mg фуросемид (furosemide) (10 mg/ml).
Всеки 25 ml инжекционен разтвор съдържат 250 mg фуросемид (furosemide) (10 mg/ml).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Този лекарствен продукт съдържа максимално 4 mg натрий в 1 ml инжекционен разтвор.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Фуросемид хамелн е бистър, безцветен до леко кафеникаво-жълто разтвор, свободен от видими частици.

pH 8,0-9,3

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Фуросемид хамелн е диуретик за употреба в случаите, в които е необходима бърза и ефективна диуреза. Интравенозната формула е подходяща за употреба при спешни състояния или когато е невъзможен пероралният път на въвеждане. Показанията включват сърдечни, белодробни, чернодробни и бъбречни отоци.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Могат да се прилагат начални еднократни дози от 20 до 50 mg интрамускулно или интравенозно. Ако са необходими по-високи дози, те трябва да се прилагат с последователно повишение от 20 mg и не по-често от веднъж на два часа. При необходимост от дози, по-високи от 50 mg, препоръчително е те да се прилагат чрез бавна венозна инфузия. Препоръчителната максимална дневна доза фуросемид (furosemide) не трябва да превишава 1 500 mg.

Пациенти в напреднала възраст



Валидно е препоръчителното дозиране за възрастни, но при пациентите в напреднала възраст фуросемид (furosemide) се елиминира по-бавно. Необходимо е титриране на дозата до постигане на терапевтичен ефект.

Деца

Препоръчителната доза за деца е от 0,5 до 1,5 mg/kg телесно тегло дневно, до максимална обща доза от 20 mg дневно.

Начин на приложение

Фуросемид хамелн се прилага интравенозно или интрамускулно.

Интравенозният фуросемид се инжектира бавно венозно или инфузионно; скоростта на инфузия не трябва да надвишава 4 mg на минута. При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (серумен креатинин > 5 mg/dl) се препоръчва да не се надвишава скорост на инфузия от 2,5 mg на минута.

Интрамускулното приложение трябва да се ограничи само до извънредни случаи, при които пероралният и интравенозният път на въвеждане са неподходящи за пациента. Обърнете внимание, че интрамускулното приложение не е подходящо за третиране на остри състояния, като белодробен оток.

За да се постигне оптимална ефикасност и да се потисне контрарегулацията, продължителната инфузия с фуросемид обикновено е за предпочитане пред повторни болус инжекции. В случаите, когато продължителната инфузия с фуросемид не е подходяща за последващо лечение след една или няколко ударни болус дози, последващата схема на лечение с ниски дози, приложени на кратки интервали (приблизително 4 часа), е за предпочитане пред режим с по-високи болус дози на по-дълги интервали.

Вижте точка 6.6. за инструкции за разреждането на лекарствения продукт преди прилагане.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1. Пациенти с алергия към сулфонамиди или сулфонамидни производни могат да проявят кръстосана чувствителност към фуросемид. Свръхчувствителност към амилорид.
- Хиповолемия, дехидратация, анурия.
- Бъбречна недостатъчност с анурия, неповлияваща се от фуросемид.
- Тежка хипокалиемия или хипонатриемия.
- Коматозни или прекоматозни състояния, свързани с чернодробна енцефалопатия.
- Бъбречна недостатъчност вследствие на отваряне с нефротоксични или хепатотоксични продукти.
- Бъбречна недостатъчност с чернодробна кома.
- Увреждане на бъбречната функция с креатининов клирънс под 30 ml/min на 1,73m² телесна повърхност (вижте точка 4.4).
- Болест на Адисон (вижте точка 4.4).
- Порфирия.
- Дигиталисова интоксикация (вижте точка 4.5).
- Кърмене (вижте точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Трябва да се осигури отделяне на урината от организма. При пациенти с частична обструкция на уринния поток може да се развие остра ретенция и затова се налага особено внимание или понижаване на дозата (напр. при хипертрофия на простатата, микционни смущения).

При установяване на хипотония, хиповолемиа и значителен електролитен дисбаланс - особено хипокалиемиа, хипонатриемиа и нарушено алкално-киселинно равновесие, те трябва да се коригират преди започване на терапия (вижте точка 4.3).

Особено внимание и/или понижаване на дозата се налага при

Симптоматична хипотония, водеща до замаяност, припадане или загуба на съзнание, може да се появи при пациенти, лекувани с фуросемид, особено при пациенти в напреднала възраст, пациенти, приемащи други лекарства, които могат да предизвикат хипотония, както и пациенти с други заболявания, които са рискови за развитието на хипотония.

Внимателно наблюдение се налага при

- Пациенти с латентна форма на диабет или диабет, тъй като фуросемид може да предизвика хипергликемия и повишена нужда от инсулин (приложението на фуросемид трябва да се прекрати преди глюкозотолерантен тест).
- Пациенти с подагра.
- Пациенти с хепаторенален синдром.
- Пациенти с хипопротеинемия, напр. дължаща се на нефротичен синдром (ефектът на фуросемид отслабва, но се потенцира неговата ототоксичност). Необходимо е внимателно титриране на дозата.
- Недоносени новородени. Фуросемид може да предизвика нефрокалциноза/нефролитиаза; необходимо е мониториране на бъбречната функция и ултрасонографски контрол.
- Пациенти с микционни смущения, включващи хипертрофия на простатата (повишен риск от ретенция на урината: евентуално понижаване на дозата) и с частична обструкция на пикочните пътища.
- Бременност.
- Увредена чернодробна функция.
- Увредена бъбречна функция.
- Болест на надбъбречната жлеза (вижте точка 4.3 противопоказания в Болест на Адисон).

Важно е да се осигури, че не се надвишава скорост на инфузия на Фуросемид хамелн от 4 mg на минута. Ако тази скорост се надвиши, могат да се появят тинитус и загуба на слуха.

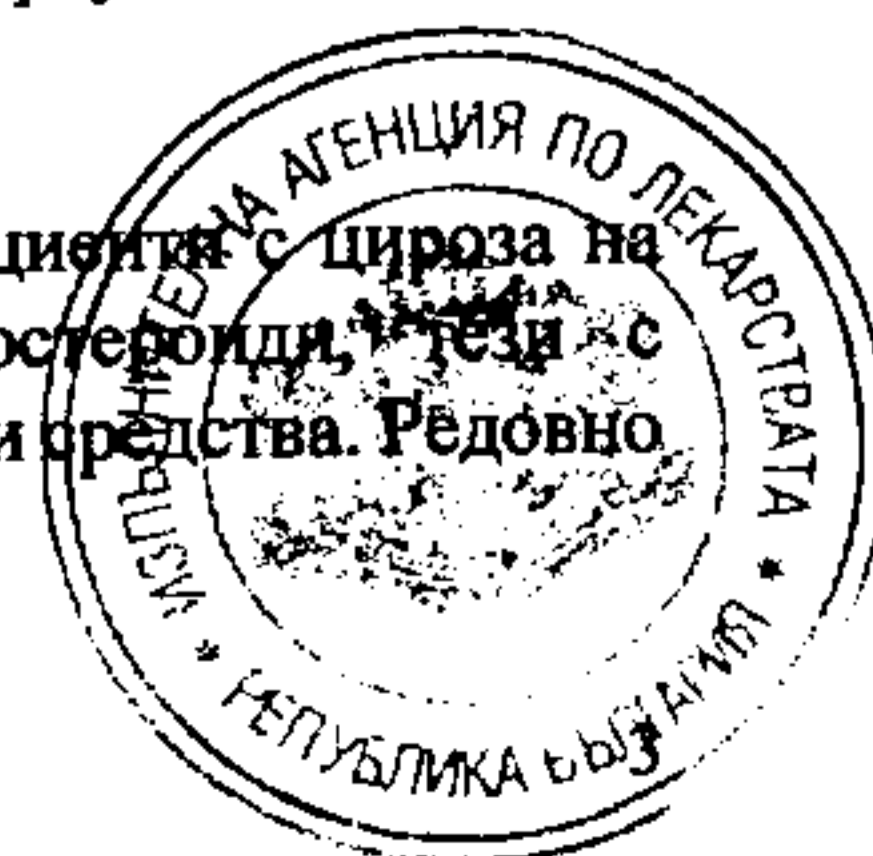
При пациенти с висок риск от радио контрастна нефропатия, не се препоръчва употребата на фуросемид за предизвикване на диуреза като част от превантивните мерки срещу радио контрастно-предизвикана нефропатия.

Необходимост от лабораторно проследяване

Серумен натрий и калий

Предпазливост се изисква при пациенти с нарушен баланс на течности и електролити. Редовното мониториране на серумния натрий, калий и креатинин обикновено се препоръчва по време на лечението с фуросемид; особено при пациенти с повишен риск от развитие на електролитни дисбаланси, при значителна допълнителна загуба на течности и при по-възрастни хора. Хиповолемията или дехидратацията, както и всякакви значителни електролитни и киселинни нарушения, трябва да бъдат коригирани. Това може да наложи временно преустановяване на лечението с фуросемид.

Трябва да се има предвид възможността за хипокалиемиа, особено при пациенти с цирроза на черния дроб, тези, които получават съпътстващо лечение с кортикостероиди, тези с небалансиран хранителен режим и тези, които злоупотребяват със слабители средства. Редовно



проследяване на калия и при необходимост лечение с калиева добавка се препоръчва при всички случаи, но е от съществено значение при по-високи дози и при пациенти с увредена бъбречна функция. Това е особено важно в случай на съпътстващо лечение с дигоксин, тъй като калиевият недостиг може да активира или да влоши симптомите на дигиталисова интоксикация (вижте точка 4.5). При дългосрочна употреба се препоръчва богат на калий хранителен режим.

Чести изследвания на серумния калий са необходими при пациенти с нарушена бъбречна функция и креатининов клирънс под 60 ml/min на 1,73 m² телесна повърхност, а също и в случаи, при които фуросемид се приема в комбинация с определени лекарства, които могат да доведат до нарастване на калиевите нива (вижте точка 4.5 и 4.8 за детайли относно електролитни и метаболитни аномалии).

Бъбречна функция

Често определяне на кръвна урея азот (BUN) през първите няколко месеца от лечението и периодично след това. При дългосрочно лечение/лечение във високи дози с фуросемид, BUN трябва редовно да се изследва. Изразената диуреза може да причини обратимо нарушение на бъбречната функция при пациенти с бъбречна дисфункция. При такива пациенти е наложителен адекватен прием на течности. По време на лечението нивата на серумния креатинин и уреята показват склонност към повишаване.

Глюкоза

Нежелани реакции върху въглехидратния метаболизъм - обостряне на съществуващата въглехидратна непоносимост или захарен диабет. Желателно е редовно проследяване на нивата на глюкозата в кръвта.

Други електролити

Пациенти с чернодробна недостатъчност/алкохолна цироза са в подчертан риск от хипомагниемия (както и хипокалиемия). По време на дългосрочна терапия (особено във високи дози) магнезият, калцият, хлоридите, бикарбонатите и пикочната киселина трябва да бъдат изследвани редовно.

Необходимост от клинично проследяване

Редовно изследване за:

- Кръвни дискразии. Ако такива се появят, лечението с фуросемид трябва да бъде спряно незабавно.
- Чернодробно увреждане
- Индиосинкратични реакции

Други изменения в лабораторните показатели

Серумният холестерол и триглицеридите могат да се повишат, но обикновено се възстановяват до нормалното в рамките на 6 месеца от започването на лечението с фуросемид.

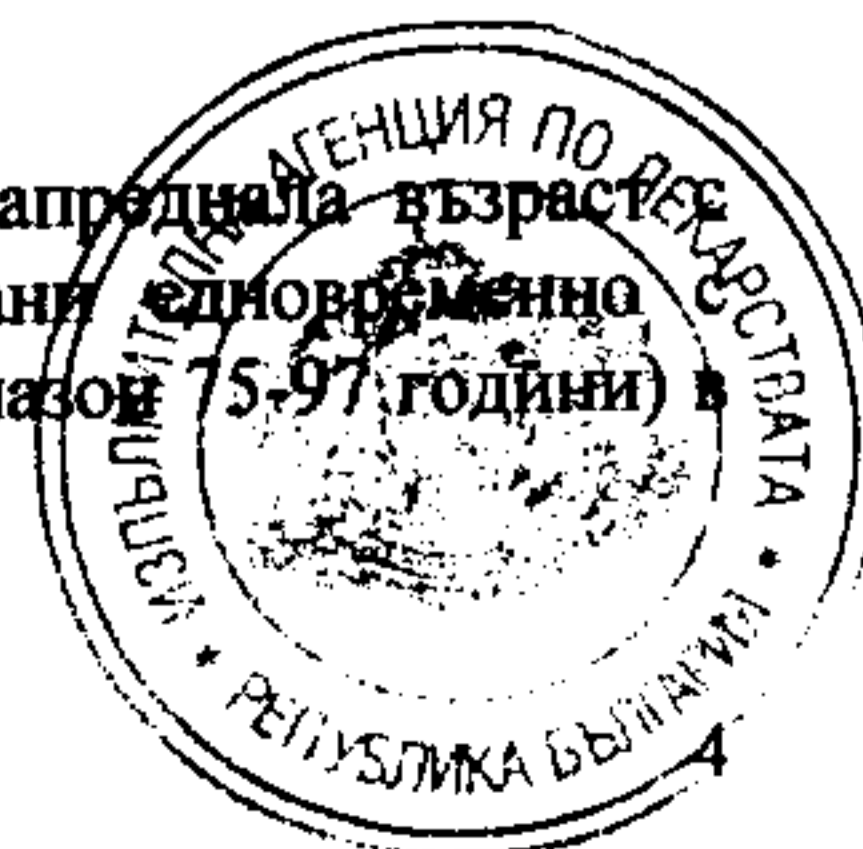
Фуросемид може да повиши серумните нива на пикочната киселина и да предизвика пристъпи на подагра при някои пациенти.

Едновременна употреба с НСПВС

По възможност трябва да се избягва едновременната употреба на НСПВС и фуросемид. НСПВС могат да антагонизират диуретичния ефект на фуросемид и други диуретици. Употребата на НСПВС с диуретици може да повиши риска от нефротоксичност.

Едновременна употреба с рисперидон

При плацебо-контролирани изпитвания с рисперидон на пациенти в напреднала възраст деменция е наблюдавана по-висока смъртност при пациенти, лекувани едновременно с фуросемид и рисперидон (7,3%; средна възраст 89 години, възрастов диапазон 75-97 години) в



сравнение с пациенти, лекувани само с рисперидон (3,1%; средна възраст 84 години, възрастов диапазон 70-96 години) или само с фуросемид (4,1%; средна възраст 80 години, възрастов диапазон 67-90 години). Едновременната употреба на рисперидон с други диуретици (главно тиазидни диуретици в ниски дози) не е свързана с подобни резултати.

Не е установен патофизиологичен механизъм и не е наблюдаван последователен модел, който да обясни причината за смъртността. Независимо от това трябва да се внимава и трябва да се имат предвид рисковете и ползите от тази комбинация или едновременното лечение с други мощни диуретици преди вземането на решение за употребата им. Няма повишена честота на смъртност сред пациенти, приемащи други диуретици като едновременно лечение с рисперидон. Независимо от лечението, дехидратацията е общ рисков фактор за смъртност и поради това трябва да се избягва при пациенти в напреднала възраст с деменция (вижте точка 4.3).

Фуросемид хамелн съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа максимално 4 mg натрий в 1 ml инжекционен разтвор.

Този лекарствен продукт съдържа максимално 100 mg натрий в 25 ml инжекционен разтвор, еквивалентно на 5% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ототоксичните и нефротоксичните ефекти на други лекарства могат да се засилят при едновременното прилагане с фуросемид.

Някои електролитни нарушения (напр. хипокалиемия, хипомагнезиемия) могат да засилят токсичността на определени лекарства (напр. дигиталисови съединения и лекарства, предизвикващи синдрома на удължаване на QT-интервала, като амисулприд, атомоксетин, пимозид, соталол, сертиндол) и да повишат риска от вентрикуларни аритмии.

Има повишен риск от хипокалиемия, когато фуросемид се използва в комбинация с бета-2 симпатикомиметици във високи дози, теофилин, кортикостероиди, ликворис, карбеноксолон, продължителна употреба на слабители средства, ребоксетин или амфотерицин.

Фуросемид може понякога да намали ефекта на други лекарства, напр. ефекта на антидиабетичните средства и на пресорните амини.

Пробенецид, метотрексат (вижте Цитотоксични средства) и други лекарства, които, както фуросемид, се елиминират чрез тубулна секреция, могат да намалят ефекта на фуросемид. Обратно, фуросемид може да намали елиминирането на тези лекарства през бъбреците. В случай на лечение във високи дози (особено на фуросемид заедно с други лекарства), това може да доведе до повишени серумни нива и повишен риск от нежелани реакции вследствие на фуросемид или на съпътстващия лекарствен продукт.

Сърдечни гликозиди:

Загубата на калий, предизвикана от калий-губещи диуретици като фуросемид, засилва токсичните ефекти на дигоксин и други дигиталисови гликозиди.

Антиаритмици:

Причинената от бримкови диуретици хипокалиемия може да засили сърдечната токсичност на антиаритмици като амиодарон, дизопрамид, флекаинид, хинидин и соталол, и може да антагонизира ефектите на лидокаин, токинид и мексилетин.

Антихипертензивни лекарства:



Дозирането на едновременно прилагани с фуросемид диуретици, антихипертензивни средства или други лекарства с потенциал за понижаване на кръвното налягане, може да изисква корекция, тъй като може да се очаква по-изразен спад в кръвното налягане.

- *АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти:*

Значителен спад в кръвното налягане и влошаване на бъбречната функция могат да се наблюдават, когато инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) или ангиотензин II рецепторни антагонисти се добавят към лечението с фуросемид или когато дозата се увеличи. Дозата на фуросемид трябва да се намали поне за три дни или прилагането на лекарството да се спре преди започване на лечение с АСЕ инхибитори или ангиотензин II рецепторни антагонисти, или преди дозата им да се увеличи.

- *Вазодилататори:*

Фуросемид засилва хипотензивния ефект на вазодилататори, като моксисилит (тимоксамин) или хидралазин.

- *Ренинови инхибитори:*

Алискирен може да намали плазмените концентрации на фуросемид.

- *Ксантини:*

Едновременната употреба на теофилин се свързва с повишен риск от хипотензивен ефект.

- *Нитрати:*

Хипотензивният ефект може да се засили, когато фуросемид се прилага с нитрати.

- *Други диуретици:*

Възможна е засилена диуреза при прилагане на фуросемид с метолазон. Съществува повишен риск от хипокалиемия, когато фуросемид се прилага с тиазиди.

Антидиабетични средства:

Като бримков диуретик, фуросемид антагонизира хипогликемичните ефекти на антидиабетични средства. Нивата на метформин в кръвта могат да се повишат от фуросемид. Обратно, метформин може да намали концентрацията на фуросемид. Рискът е свързан със зачестено възникване на лактатна ацидоза в случай на функционална бъбречна недостатъчност.

Антипсихотици:

Да се избягва едновременната употреба с пимозид (повишен риск от камерни аритмии поради фуросемид-индуцирана хипокалиемия). Подобен ефект се наблюдава с амисулприд и сертиндол. Хипотензивният ефект се засилва при едновременна употреба на фуросемид с фенотиазини.

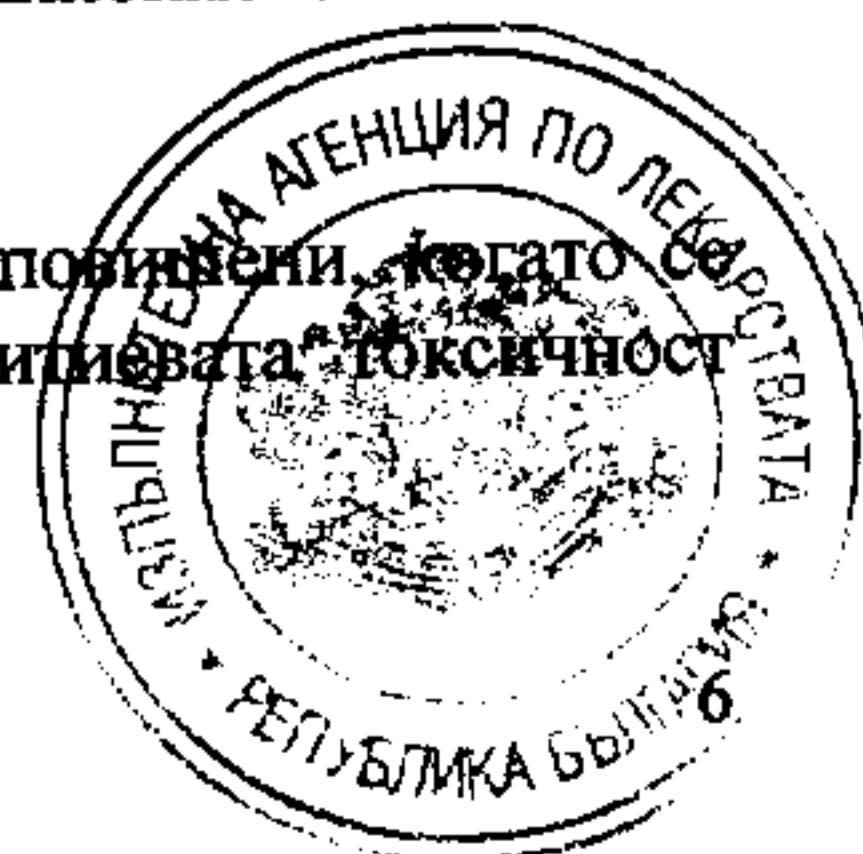
Когато се прилага рисперидон, трябва да се внимава и трябва да се имат предвид рисковете и ползите от комбинацията или едновременното лечение с фуросемид или с други мощни диуретици, преди вземането на решение за употребата им. Вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба относно повишената смъртност при пациенти в напреднала възраст с деменция, при които едновременно се прилага рисперидон.

Антидепресанти:

Повишен риск от постурална хипотония, когато фуросемид се прилага с трициклични антидепресанти (ТСА) и засилен хипотензивен ефект с моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ). Едновременна употреба с ребоксетин може да повиши риска от хипокалиемия.

Литий:

Както и с други диуретици, нивата на серумния литий могат да бъдат повишени, когато се прилага едновременно с фуросемид, което води до повишаване на литиевата токсичност.



(кардиотоксичност, нефротоксичност). Препоръчва се литиевите нива да бъдат внимателно проследявани и при необходимост дозата на лития да се коригира при едновременната употреба.

Нестероидни противовъзпалителни средства:

Определени НСПВС (включително индометацин, кеторолак, ацетилсалицилова киселина) могат да отслабят ефективността на фуросемид и да причинят остра бъбречна недостатъчност в случаите на съществуваща хиповолемия или дехидратация. Салициловата токсичност може да бъде засилена от фуросемид (вижте точка 4.4).

Антибиотици:

Фуросемид може да потенцира нефротоксичността и ототоксичността на аминогликозиди и други ототоксични лекарства. Понеже това може да доведе до необратимо увреждане, тези лекарства трябва да се използват с фуросемид само при наличието на основателни медицински причини.

Има повишен риск от ототоксичност, когато бримкови диуретици се приемат с ванкомицин или полимиксини (колистин). Фуросемид може да понижи серумните нива на ванкомицин след сърдечна операция.

При пациенти, приемащи едновременно фуросемид и високи дози от определени цефалоспорини (напр. цефалоридин), може да се развие нарушение на бъбречната функция (повишен риск от нефротоксичност).

Има повишен риск от хипонатриемия с триметоприм.

Цитотоксични средства:

Има риск от ототоксичност, ако цисплатин и фуросемид се прилагат едновременно. Трябва да се прилагат ниски дози фуросемид (напр. 40 mg при пациенти с нормална бъбречна функция) и да се поддържа положителен баланс на течностите, когато фуросемид се използва с цел постигане на форсирана диуреза при терапия с цисплатин, за да се намали рискът от допълнителна нефротоксичност.

Метотрексат и други лекарства, които, както фуросемид, се елиминират чрез тубулна секреция, могат да намалят ефекта на фуросемид. Обратно, фуросемид може да намали елиминирането на метотрексат през бъбреците. Това може да доведе до повишени плазмени концентрации и повишен риск от поява на нежелани реакции, особено при терапия с високи дози метотрексат или фуросемид.

Имуномодулатори:

Едновременната употреба на циклоспорин и фуросемид е свързана с повишен риск от подагрозен артрит. Хипотензивният ефект на фуросемид може да се засили при прилагане с алдеслевкин.

Антихистамини:

Хипокалиемия с повишен риск от сърдечна токсичност.

Антиепилептици:

Фенитоин може да намали ефективността на фуросемид. Едновременно прилагане с карбамазепин може да повиши риска от хипонатриемия.

Допаминаргични средства:

Има засилен хипотензивен ефект, когато фуросемид се прилага едновременно с леводопа.

Кортикостероиди:



Едновременно употреба на кортикостероиди може да причини задържане на натрий и повишен риск от развиване на хипокалиемия.

Хлоралхидрат/триклофос:

Болус дози на интравенозен фуросемид могат да предизвикат зачервяване, изпотяване, тахикардия и повишаване на кръвното налягане и при пациенти, които получават хлоралхидрат или триклофос. Прилагането на парентерален фуросемид с хлорал хидрат може да измести тиреоидните хормони от местата им на свързване.

Мускулни релаксанти:

Хипотензивният ефект на фуросемид може да се засили при прилагане с баклофен или тизанидин.

Невромускулни блокери:

Фуросемид може да повлияе отговора на невромускулни блокери (засилен или намален ефект).

Анестетици:

Общите анестетици могат да засилят хипотензивния ефект на фуросемид.

Естрогени:

Естрогените могат да антагонизират диуретичния ефект на фуросемид.

Простагландини:

Хипотензивният ефект на фуросемид може да се засили при прилагане с алпростадил.

Алкохол:

Засилен хипотензивен ефект при едновременна употреба с фуросемид.

Други:

Едновременно прилагане на аминоклутетимид може да повиши риска от хипонатриемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от работата с животни по принцип не показват опасен ефект на фуросемид по време на бременност. Има клинични доказателства за безопасността на лекарството през третия триместър на бременността при хора; фуросемид обаче преминава плацентарната бариера.

Не трябва да се прилага по време на бременност, освен при наличието на основателни медицински причини. Терапията по време на бременност изисква мониториране на развитието на плода.

Кърмене

Фуросемид преминава в кърмата и може да инхибира лактацията. Жените не трябва да кърмят, ако са подложени на терапия с фуросемид.

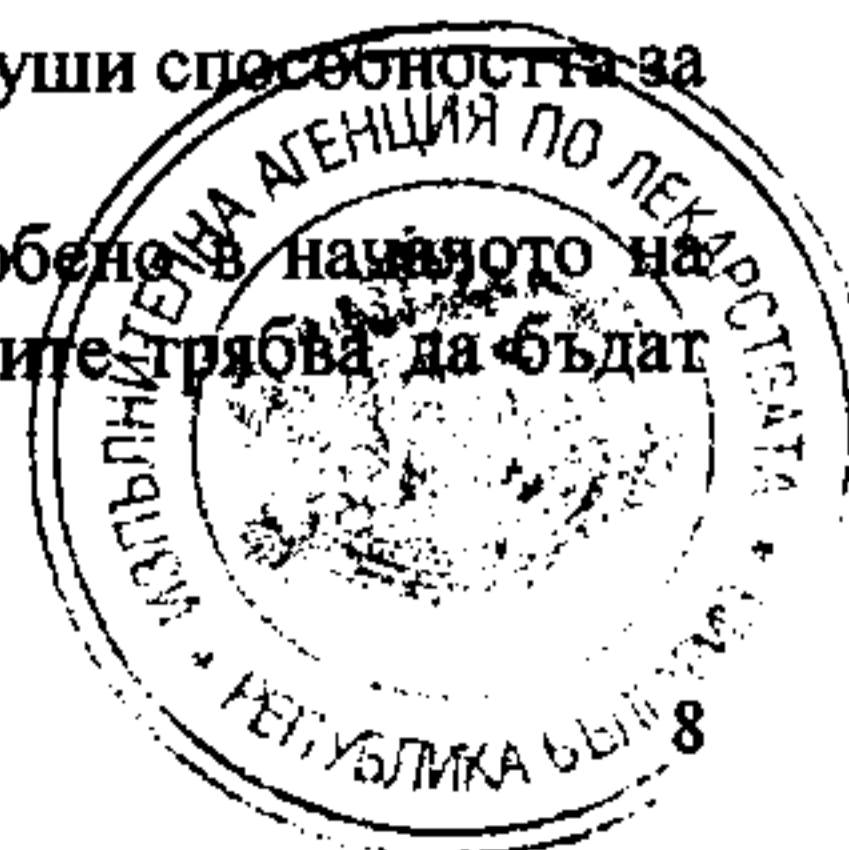
Фертилитет

Няма налични данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фуросемид хамелн понижава концентрацията на вниманието и може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

Съобщавани са намалена бдителност, замаяност и замъглено зрение, особено в началото на лечението, при промяна на дозата или в комбинация с алкохол. Пациентите трябва да бъдат



предупредени, че ако са засегнати, не бива да шофират, да работят с машини или да участват в дейности, при които тези ефекти могат да подложат тях или околните на риск.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции могат да възникнат със следните честоти: 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 ($< 1/10,000$, включително изолирани съобщения), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: тромбоцитопения.

Редки: еозинофилия, левкопения, потискане на функцията на костния мозък, което налага незабавно прекратяване на лечението. Ето защо хемопоетичният статус трябва редовно да се проследява.

Много редки: агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система:

Рядко възникват тежки анафилактични или анафилактоидни реакции (напр. с анафилактичен шок).

Честотата на алергични реакции, като кожни обриви, фоточувствителност, васкулит, треска, интерстициален нефрит или шок е много ниска, но когато се появят, лечението трябва да се прекрати.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Балансът на електролитите и течностите може да бъде нарушен като резултат от диурезата. Фуросемид води до повишена екскреция на натрий и хлорид, и съответно на вода, и може да възникне хипонатриемия. Диуретичното действие на фуросемид може да доведе до или да допринесе за настъпване на хиповолемия и дехидратация, особено при пациенти в напреднала възраст. Тежкото изчерпване на течности може да доведе до хемоконцентрация с тенденция за развитие на тромбози.

Екскрецията на други електролити се повишава и може да възникнат хипокалиемия, намаление на серумния калций и хипомагниемия. Симптоматични електролитни нарушения и метаболитна алкалоза могат да се развият след постепенно изчерпване на електролитите или остри тежки загуби на електролити по време на терапия с по-високи дози, приложени при пациенти с нормална бъбречна функция.

Предшестваща метаболитна алкалоза (напр. при декомпенсирана цироза на черния дроб) може да се влоши от лечението с фуросемид.

Предупредителните признаци на електролитен дисбаланс зависят от вида на нарушенията.

Натриевият дефицит може да се прояви като: объркване, мускулни крампи, мускулна слабост, загуба на апетит, замаяност, сънливост и повръщане.

Калиевият дефицит може да се прояви като: мускулна слабост, парализа, гастроинтестинални симптоми (повръщане, запек и метеоризъм), бъбречни симптоми (полиурия) или сърдечни симптоми. Тежкото изчерпване на калий може да доведе до паралитичен илеус или объркване, водещо до кома.

Магнезиевият и калциевият дефицит могат много рядко да доведат до тетания и нарушения на сърдечния ритъм.

Може също да възникне метаболитна ацидоза. Рискът от тази аномалия се повишава при по-високи дози и се повлиява от основното заболяване (напр. цироза на черния дроб, сърдечна недостатъчност), съпътстващо лечение (вижте точка 4.5) и хранителния режим.



Серумният холестерол (намаляване на серумния HDL холестерол, повишаване на серумния LDL холестерол) и нивата на триглицеридите могат да се повишат по време на лечение с фуросемид. При дългосрочна терапия, обикновено в рамките на шест месеца, те ще се нормализират.

Както и при другите диуретици, лечението с фуросемид може да доведе до преходно повишаване на нивата на креатинина и уреята в кръвта. Фуросемид може да повиши серумните нива на пикочната киселина и да предизвика пристъпи на подагра.

Ендокринни нарушения:

Фуросемид може да предизвика хипергликемия и глюкозурия, но по-малко от тиазидните диуретици. Глюкозната толерантност може да намалее при прием на фуросемид. При пациенти със захарен диабет това може да доведе до влошаване на метаболитния контрол; латентният диабет може да се манифестира и потребностите от инсулин на диабетиците могат да нараснат (виж точка 4.4).

Психиатрични нарушения/нарушения на нервната система:

Рядко могат да възникнат парестезия и хиперосмоларна кома.

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

Симптомите на хипотония също могат да включват световъртеж, замайване, усещане за напрежение в главата, главоболие, сънливост, нарушение на концентрацията и забавени реакции. Главоболието, летаргията или объркването могат да бъдат предупредителни признаци за електролитни нарушения.

Нарушения при очите:

Нечести: зрителни нарушения, замъглено зрение.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Слухови нарушения, включващи загуба на слуха и тинитус, могат да възникнат в редки случаи, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, хипопротеинемия (напр. при нефритен синдром) и/или когато фуросемид е приложен интравенозно твърде бързо. Въпреки че симптомите обикновено са преходни, може да се появи загуба на слуха (понякога необратима) (нечести), особено при пациенти, лекувани с други ототоксични лекарства (виж точка 4.4 и точка 4.5).

Сърдечни нарушения:

Нарушения на сърдечния ритъм (нечести) могат да се проявят като последица от електролитния дисбаланс.

Ако фуросемид се прилага при недоносени новородени през първите седмици от живота им, може да увеличи риска от персистиращ дуктус артериозус.

Съдови нарушения:

Хипотензия и ортостатична хипотензия могат да се проявят, особено при пациенти, които приемат други лекарства за понижаване на кръвното налягане.

За алергичен васкулит се съобщава много рядко.

Стомашно-чревни нарушения:

Гадене, повръщане, диария, запек, сухота в устата, жажда, нарушения на чревния мотилитет са нечести, но обикновено не са достатъчно тежки, за да налагат прекратяване на лечението.

Чернодробно-бъбречни нарушения:

Може да настъпи чернодробна енцефалопатия при пациенти с хепатоцелуларна недостатъчност (вижте точка 4.3).



В изолирани случаи могат да се развият интрахепатална холестаза, повишаване на чернодробните трансaminaзи или остър панкреатит (редки случаи).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: фоточувствителност

Редки: понякога могат да се появят реакции на кожата и лигавиците, напр. сърбеж, уртикария, други обриви или булозни лезии, свръхчувствителност към светлина, еритема мултиформе, булозен пемфигоид, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (синдром на Лайл), ексфолиативен дерматит, пурпура, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

Скелетно-мускулни нарушения и нарушения на съединителната тъкан:

Серумните нива на калций могат да бъдат понижени, мускулни спазми и мускулна слабост могат да са признаци за електролитни нарушения. В много редки случаи е наблюдавана тетания.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Лечението с фуросемид може да доведе до преходно повишаване на нивата на креатинина и уреята в кръвта (нечести). Бъбречна недостатъчност може да възникне (в редки случаи) вследствие на изчерпване на течности и електролити, особено при едновременно лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или нефротоксични лекарства.

Увеличеното производство на урина може да предизвика или да влоши оплакванията при пациенти с обструкция на пикочния поток. По този начин може да се появи остра задръжка на урина с възможни вторични усложнения, например при пациенти с нарушения в изпразването на пикочния мехур, хиперплазия на простатата или стеснения на уретрата (вижте точка 4.4).

При недоносени новородени и възрастни се съобщава за нефрокалциноза/нефролитиаза, обикновено след дългосрочна терапия.

Рядко се съобщава за интерстициален нефрит.

Общи нарушения и състояния на мястото на прилагане:

Нечести: астения.

Редки: общо неразположение, висока температура.

След интрамускулно приложение могат да възникнат локални реакции, като болка.

Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период:

При недоносени новородени със синдром на респираторен дистрес, прилагането на фуросемид през първите седмици от живота им може да увеличи риска от персистиращ дуктус артериозус.

При недоносени новородени фуросемид може да се утаи като нефрокалциноза/камъни в бъбреците.

Редките усложнения могат да включват незначителни психиатрични нарушения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. То 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“ № 84, 1003 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране



Симптоми

Хиповолемиа, дехидратация, хемоконцентрация, хипонатриемия и хипокалиемия могат да възникнат след предозиране на фуросемид.

Тежка хипотония до шок, сърдечни аритмии, остра бъбречна недостатъчност, тромбоза, делирни състояния, вяла парализа, апатия и объркване могат да възникнат като последици от загубата на електролити и течности.

Високите дози могат да причинят преходна загуба на слуха и пристъпи на подагра (нарушена секреция на пикочна киселина).

Лечение

Фуросемид няма специфичен антидот. Лечението с фуросемид трябва да се прекрати или дозата да се намали. Лечението трябва да е поддържащо и насочено към възстановяване на течностите, коригиране на електролитния дисбаланс и поддържане на кръвното налягане.

Във връзка с профилактиката и лечението на сериозни усложнения, възникнали поради такива нарушения и други влияния върху тялото, коригиращите действия може да изискват общо и специфично интензивно мониториране и лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици; Сулфонамиди, обикновени, АТС код: C03CA01

Механизъм на действие

Фуросемид е мощен диуретик. Той е производно на антраниловата киселина и химически е 4-хлоро-N-(2-фурилметил)-5-сулфамоилантранилова киселина. Фуросемид инхибира абсорбцията на натриеви и хлорни йони във възходящото рамо на бримката на Хенле, проксималните и дистални тубули на нефрона; ефектът в дисталните тубули е независим от инхибиторния ефект на карбоанхидразата. Екскрецията на калий, калций и магнезий в урината се увеличава чрез фуросемид. Може да възникне хиперурикемия и се предполага, че е резултат от конкурентно инхибиране на секрецията на урат в проксималните тубули.

Фармакодинамични ефекти

Фуросемид има стръмна крива доза-отговор и е обозначен като мощен (бримков) диуретик. Началната диуреза след интравенозно приложение започва в рамките на 5 минути и продължителността на диуретичния ефект е средно два часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

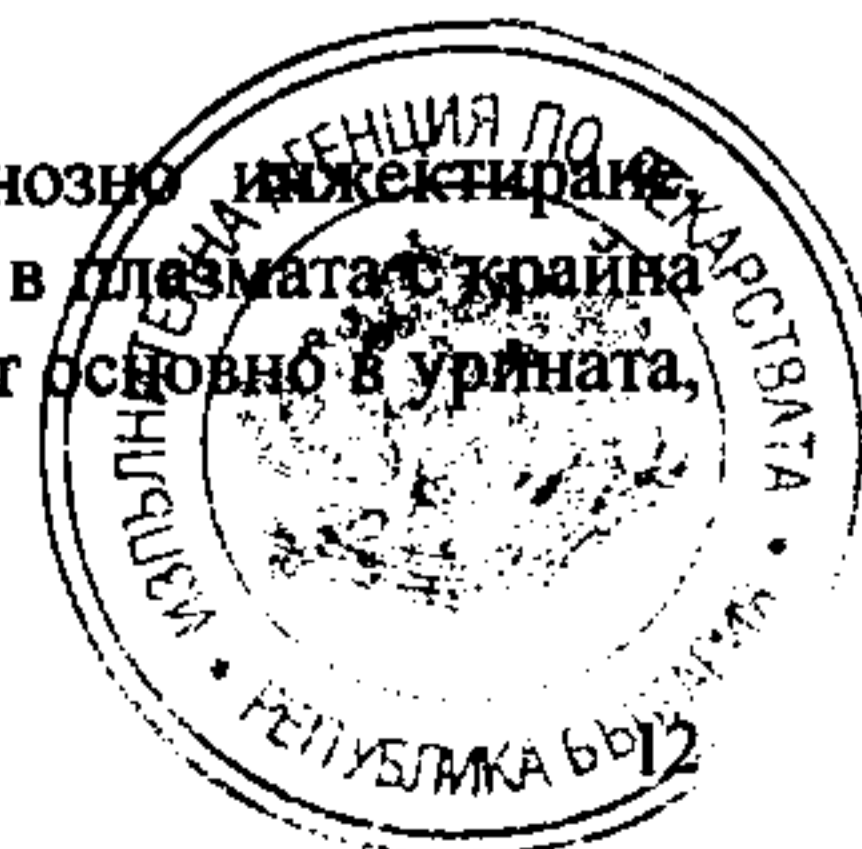
Фуросемид се свързва в голяма степен с плазмените протеини и се екскретира основно в урината, в голяма степен непроменен.

Биотрансформация

Глюкуронидите на фуросемида са основен продукт от биотрансформацията.

Елиминиране

Значително повече фуросемид се екскретира в урината след интравенозно инжектиране, отколкото след прием на таблетки. Фуросемидът има двуфазен полуживот в плазмата с крайна фаза на елиминиране от приблизително 1,5 часа. Въпреки че се екскретират основно в урината,



променливите количества се екскретират и в жлъчката, а нереналното елиминиране може значително да се увеличи при бъбречна недостатъчност.

При чернодробно/бъбречно заболяване:

При чернодробно заболяване елиминирането чрез жлъчката намалява до 50%. Бъбречната недостатъчност показва слаб ефект върху елиминирането на фуросемид, но при по-малко от 20% остатъчна бъбречна функция времето на елиминиране нараства.

При пациенти в напреднала възраст:

Елиминирането на фуросемид се забавя при пациенти в напреднала възраст, при които има известна степен бъбречно нарушение.

При новородени:

Продължителен диуретичен ефект е наблюдаван при новородени, вследствие на недоразвита тубулна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителна информация, различна от включената в Кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (за регулиране на рН)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Фуросемид не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една спринцовка, напр. фуросемид преципитира при смесване с добутамин, диазепам, доксорубицин, дроперидол, гентамицин, глюкоза, манитол, метоклопрамид, калиев хлорид, тетрациклин, винкристин и витамини.

Не трябва да се прилага при вливане на адреналин, изопреналин, лидокаин или петидин.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти освен посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

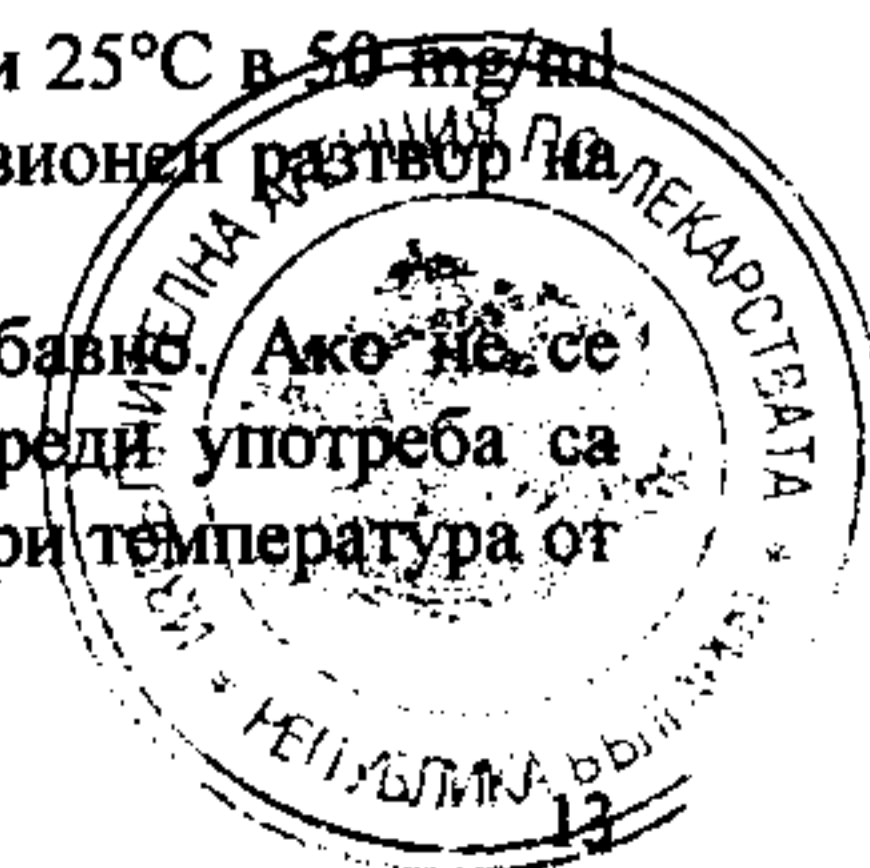
Неотворени ампули: 3 години.

Отворени ампули: Продуктът трябва да се използва незабавно след отваряне.

Приготвени инфузионни разтвори:

Химическата и физическа стабилност при употреба е доказана за 72 часа при 25°C в 50 mg/ml (5%) разтвор на глюкоза, 9 mg/ml (0,9%) разтвор на натриев хлорид и инфузионен разтвор на Ringer.

От микробиологична гледна точка, продуктът следва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение до употребата и условията преди употреба са отговорност на потребителя и обичайно не трябва да е за повече от 24 часа при температура от



2°C до 8°C, освен ако разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първото отваряне или разреждане на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Фуросемид хамелн се предоставя в 2 ml, 5 ml и 25 ml стъклени ампули тип I с кехлибарен цвят и маркировка за отчупване (ОРС), съдържащи 2 ml, 4 ml, 5 ml или 25 ml инжекционен разтвор.

Следните размери опаковки са на разположение за Фуросемид хамелн:

5 или 10 ампули в картонена кутия, съдържащи 2 ml разтвор

5 или 10 ампули в картонена кутия, съдържащи 4 ml разтвор

5 или 10 ампули в картонена кутия, съдържащи 5 ml разтвор

5 или 10 ампули в картонена кутия, съдържащи 25 ml разтвор

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Фуросемид хамелн може да се разрези с разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%), натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на Ringer.

Лекарственият продукт трябва да се провери визуално и не трябва да се използва при наличие на частици или изменения на цвета.

Всеки неизползван лекарствен продукт или отпадъчен продукт се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 317 87 Hameln, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20180336

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

Дата на първо разрешаване: 30.11.2018

Дата на подновяване: 12.07.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

15.01.2024

