

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - 20160074
Код Рег. №
Всички №
21-02-2022
Симбол №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фуросемид Акорд 10 mg/ml инжекционен или инфузионен разтвор
Furosemide Accord 10 mg/ml solution for injection or infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml разтвор съдържа 10 mg фуросемид (*furosemide*)
Всяка ампула от 2 ml съдържа 20 mg фуросемид (*furosemide*) (20 mg/2 ml).
Всяка ампула от 4 ml съдържа 40 mg фуросемид (*furosemide*) (40 mg/4 ml)).
Всяка ампула от 5 ml съдържа 50 mg фуросемид (*furosemide*) (50 mg/5 ml).

Помощни вещества:

Всеки 2 ml от стерилния разтвор съдържат приблизително 7 mg натрий.
Всеки 4 ml от стерилния разтвор съдържат приблизително 15 mg натрий.
Всеки 5 ml от стерилния разтвор съдържат приблизително 19 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен или инфузионен разтвор.
Бистър, безцветен или почти безцветен разтвор (pH: 8,0 to 9,3).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При необходимост от бърза диуреза. За приложение в спешни случаи или когато пероралното приложение е неприложимо.

Показанията включват:

- Оток и/или асцит, причинени от сърдечни или чернодробни заболявания
- Оток, причинен от бъбречни заболявания (в случай на нефротичен синдром, лечението на основното заболяване е от съществено значение)
- Белодробен оток (например в случай на остра сърдечна недостатъчност)
- Хипертонична криза (в допълнение към други терапевтични мерки)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интравенозно или (в изключителни случаи) интрамускулно

Общи насоки:

Парентералното приложение на фуросемид е показано в случаите, когато пероралното приложение е неподходящо или неефективно (например в случай на намалена чревна абсорбция) или когато е необходим бърз ефект. За да се постигне оптимална ефикасност и да се потисне контрарегулацията, продължителната инфузия с фуросемид обикновено е за предпочитане пред многократни болус инжекции.



Където е приложимо, е необходимо да се направи справка с приетите клинични ръководства.

В случаите, когато продължителната инфузия с фуроземид 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.

Интравенозният фуроземид трябва да се инжектира или влива бавно; скоростта от 4 mg/минута не трябва да се превишава и никога не трябва да се прилага в комбинация с други лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

В общия случай, фуроземид трябва да се прилага интравенозно. Интрамускулното приложение трябва да бъде ограничено до изключителни случаи, когато нито пероралното, нито интравенозно приложение е възможно. Трябва да се отбележи, че интрамускулното инжектиране не е подходящо за лечение на остри състояния като белодробен оток.

Възрастни:

При липса на обстоятелства, изискващи по-ниска доза (виж по-долу), началната препоръчителна доза за възрастни и юноши над 15 години, е от 20 mg до 40 mg фуроземид (1 или 2 ампули) чрез интравенозно (или в изключителни случаи, мускулно) приложение; максималната доза варира в зависимост от индивидуалния отговор.

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 възрастни, препоръчителната максимална дневна доза фуроземид е 1500 mg.

При инфузионно приложение, фуроземид може да се прилага неразреден, при използване на инфузионна помпа с постоянна скорост, или разтворът може да бъде допълнително разреден със съвместим течен носител, като например инжекционен разтвор на натриев хлорид В.Р. или Рингер инжекционен разтвор. И в двата случая, скоростта на инфузия не трябва да надвишава 4 mg/минута.

Парентералното приложение на фуроземид е показано в случаите, когато пероралното приложение е неподходящо или неефективно (например в случай на намалена чревна абсорбция) или когато е необходим бърз ефект. В случаите, когато се използва парентерално приложение, се препоръчва възможно най-скоро преминаване към перорално приложение.

Деца и юноши (до 18-годишна възраст):

Опитът при деца и юноши е ограничен. Интравенозното приложение на фуроземид на деца и юноши под 15 години се препоръчва само в изключителни случаи.

Дозата ще бъде адаптирана към телесното тегло, и препоръчаната доза варира от 0,5 до 1 mg/kg телесно тегло дневно до максимална обща дневна доза от 20 mg.

Към перорална терапия трябва да се премине възможно най-скоро.

Бъбречно увреждане:

При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (серумен креатинин >5 mg/dl), се препоръчва скоростта на инфузията от 2,5 mg фуроземид в минута да не се надвишава.

Старческа възраст:

Препоръчителната начална доза е 20 mg дневно, увеличавана постепенно, до постигане на желаното повлияване.



Специални препоръки за дозиране:

При възрастни, дозата се определя в зависимост от заболяването:

- Оток, свързан с хронична и остра сърдечна недостатъчност

Препоръчителната начална доза е 20 mg до 40 mg дневно. Тази доза може да бъде адаптирана в зависимост от отговора на пациента, както е необходимо. Дозата трябва да се прилага в две или три отделни приложения на ден за хронична застойна сърдечна недостатъчност и като болус за остра сърдечна недостатъчност.

- Оток, свързан с бъбречно заболяване

Препоръчителната начална доза е 20 до 40 mg дневно. Тази доза може да бъде адаптирана в зависимост от отговора, както е необходимо. Общата дневна доза може да се прилага като единична доза или като няколко дози през деня.

Ако това не води до оптимално увеличаване на отделянето на течности, фуросемид трябва да се прилага като непрекъсната интравенозна инфузия, с начална скорост от 50 mg до 100 mg на час.

Преди започването на приложението на фуросемид, хиповолемията, хипотонията, киселинно-алкалният и електролитният дисбаланс трябва да бъдат коригирани.

При диализирани пациенти, обичайната поддържаща доза варира от 250 mg до 1500 mg дневно.

При пациенти с нефротичен синдром, дозата трябва да се определи с повишено внимание, поради риска от по-висока честота на нежелани реакции.

- Оток, свързан с чернодробно заболяване

Когато интравенозното лечение е абсолютно необходимо, началната доза трябва да варира от 20 mg до 40 mg. Тази доза може да бъде адаптирана към отговора, както е необходимо. Общата дневна доза може да се прилага като еднократна доза или разделена на няколко дози.

Фуросемид може да се използва в комбинация с антагонисти на алдостерон в случаите, в които тези средства като монотерапия са недостатъчни. За да се избегнат усложнения като ортостатична непоносимост или киселинно-основен и електролитен дисбаланс, или чернодробна енцефалопатия, дозата трябва внимателно да се адаптира за постигане на постепенна загуба на течности. При възрастни, дозата може да доведе до дневна загуба на телесно тегло от около 0,5 kg.

В случай на асцит с оток, загубата на тегло, индуцирана от повишената диуреза, не трябва да надвишава 1 kg/ден.

- Белодробен оток (при остра сърдечна недостатъчност)

Началната доза, която трябва да се прилага, е 40 mg фуросемид интравенозно. Ако състоянието на пациента го изисква, след 30 - 60 минути се прилага друга инжекция от 20 до 40 mg фуросемид.

Фуросемид трябва да се използва в допълнение към други терапевтични мерки.

- Хипертонична криза (в допълнение към други терапевтични мерки)

Препоръчителната начална доза при хипертонична криза е 20 mg до 40 mg, приложени като болус чрез интравенозно инжектиране. Тази доза може да бъде адаптирана в зависимост от отговора.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Пациенти с анурия или бъбречна недостатъчност с олигоанурия, които повлияват от фуросемид.



- Бъбречна недостатъчност в резултат на отравяне с нефротоксични или хепатотоксични агенти.
- Бъбречна недостатъчност, свързана с чернодробна кома.
- Пациенти с тежка хипокалиемия или тежка хипонатриемия.
- Пациенти с хиповолемия (със или без хипотония) или дехидратация.
- Пациенти в прекомагозно в кома и комагозно състояние, свързано с чернодробна енцефалопатия.
- Пациенти със свръхчувствителност към сулфонамиди (например сулфанилурейни или антибиотици от сулфонамидната група) могат да демонстрират кръстосана чувствителност към фуросемид.
- Кърмене (виж точка 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е внимателно наблюдение при:

- Пациенти с частична обструкция на уринарния поток (например хипертрофия на простатата, хидронефроза, уретеростеноза). Трябва да се осигури отделяне на урината.
- Пациенти с хипотония или с повишен риск от изразено спадане на кръвното налягане (пациенти със стеноза на коронарните артерии или стеноза на церебралните артерии).
- Пациенти с изявен или латентен захарен диабет или вариация на гликемията (необходимо е редовно проследяване на нивата на кръвната захар).
- Пациенти с подагра и хиперурикемия (необходимо е редовно проследяване на нивата на пикочната киселина в серума).
- Пациенти с чернодробно заболяване или хепаторенален синдром (бъбречно увреждане, свързано с тежко чернодробно заболяване).
- Хипопротеинемия (свързана с нефротичен синдром, ефектът на фуросемид може да се намали и да се повиши ототоксичността).
- Едновременното приложение с литиеви соли (изисква се проследяване на литиевите нива, виж точка 4.5).
- Остра порфирия (употребата на диуретици се счита за опасна при остра порфирия и трябва да се подхожда с повишено внимание).
- В случай на асцит с оток, загубата на тегло, индуцирана от повишената диуреза не трябва да надвишава 1 kg/ден.
- Твърде мощната диуреза може да предизвика ортостатична хипотония или остри хипотензивни епизоди.
- Нестероидните противовъзпалителни средства могат да антагонизират диуретичния ефект на фуросемид и други диуретици. Употребата на НСПВС с диуретици може да повиши риска от нефротоксичност.
- Когато е необходимо, при започване на лечението трябва да се вземат мерки за коригиране на хипотонията или хиповолемията.

Необходимо е внимателно титриране на дозата при:

- Електролитни вариации (например хипокалиемия, хипонатриемия). За да се контролира или да се избегне хипокалиемията, може да са необходими калиеви добавки и/или диетични мерки.
- Вариации в обема на течностите, обезводняване, понижаване на обема на кръвта с циркулаторен колапс и вероятност за тромбоза и емболия, особено в старческа възраст, и при прекомерна употреба.
- Ототоксичност (ако се прилага по-бързо от 4 mg/мин - други ототоксични съединения, прилагани едновременно, могат да увеличат този риск, вижте точка 4.5).
- Прилагане на високи дози.
- Приложение при прогресивно и тежко бъбречно заболяване.



- Приложение със сорбитол. Едновременното приложение на двете вещества може да доведе до повишаване на дехидратацията (сорбитол може да причини допълнителна загуба на течности чрез предизвикване на диария)
- Приложение при лупус еритематозус
- Лекарства, които удължават QT интервала

Симптоматична хипотония, водеща до световъртеж, припадъци или загуба на съзнание могат да се появят при пациенти, лекувани с фуросемид, особено в старческа възраст, пациенти, приемащи други лекарства, които могат да предизвикат хипотония и пациенти с други заболявания, които са рискови за хипотония.

Недоносени бебета (възможно развитие на нефрокалциноза/нефролитиаза; бъбречната функция трябва да се наблюдава и да се направи бъбречна ултрасонография). При недоносени бебета с респираторен дистрес синдром, диуретичното лечение с фуросемид по време на първите седмици от живота може да увеличи риска от персистиращ дуктус артериозус Ботали.

Необходимо е да се подхожда с внимание при пациенти в риск от електролитен дефицит.

По време на лечението с фуросемид като правило се препоръчва редовно мониториране на нивата на серумния натрий, калий и креатинин; особено е необходимо внимателно проследяване при пациенти с висок риск от развитие на електролитен дисбаланс или в случай на значителна допълнителна загуба на течности (например поради повръщане или диария).

Хиповолемията или дехидратацията, както и всички значими електролитни и алкално-киселинни нарушения, трябва да бъдат коригирани. Това може да наложи временно прекъсване на лечението с фуросемид.

При пациенти, които са с висок риск от радио контрастна нефропатия, не се препоръчва да се използва фуросемид за повишаване на диурезата, като част от превантивните мерки срещу контрастно индуцираната нефропатия.

Едновременно приложение с ризперидон

В плацебо-контралирани изпитвания с ризперидон, при пациенти в старческа възраст с деменция, е бил установен по-висок процент на смъртност при пациенти, лекувани с фуросемид плюс ризперидон (7,3%; средна възраст 89 години, интервал 75-97 години), в сравнение с пациенти, лекувани с ризперидон самостоятелно (3,1%; средна възраст 84 години, интервал 70-96 години) или фуросемид самостоятелно (4,1%; средна възраст 80 години, интервал 67-90 години). Едновременната употреба на ризперидон с други диуретици (основно тиазидни диуретици в ниски дози) не е била свързана с подобни наблюдения.

Няма установен патофизиологичен механизъм, изясняващ тези наблюдения, както и логична закономерност, изясняваща причината за наблюдаваната смъртност. Независимо от това, е необходимо повишено внимание, както и оценка на рисковете и ползите преди започване на лечението с тази комбинация или едновременно лечение с други мощни диуретици. Няма повишаване на смъртността сред пациентите, приемащи други диуретици, като съпътстващо лечение с ризперидон. Независимо от начина на лечението, дехидратацията е била общ рисков фактор за смъртност и следователно трябва да бъде избягвана при пациенти в старческа възраст с деменция (вж. точка 4.3 „Противопоказания“).

Фоточувствителност: Съобщавани са били случаи на реакции на фоточувствителност. Ако по време на лечението се прояви реакция на фоточувствителност, се препоръчва лечението да бъде спряно. Ако подновяването на приложението се счете за необходимо,



се препоръчва предпазване на откритите части на тялото от слънцето или изкуствени UVA лъчи.

Фуросемид Акорд 10 mg/ml инжекционен разтвор (2 ml, 4 ml и 5 ml)

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Литий:

Екскрецията на литий може да бъде понижена с фуросемид, което да доведе до повишен кардиотоксичен ефект и литиева токсичност. Ето защо, тази комбинация не се препоръчва (виж точка 4.4). Ако комбинация се счита за необходима, нивата на литий трябва да се проследяват внимателно и дозата му трябва да бъде коригирана.

Рисперидон:

Необходимо е да се подхожда с внимание, като рисковете и ползите от комбинацията или едновременното лечение с фуросемид или с други мощни диуретици трябва да се разгледат преди решението за използване. Вижте точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“ по отношение на повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи едновременно рисперидон.

Комбинации, изискващи повишено внимание при употреба

Ототоксичните лекарства (например аминогликозиди, цисплатин):

Фуросемид може да засили ототоксичността на някои лекарства, например цисплатин или аминогликозидни антибиотици, като канамицин, гентамицин и тобрамицин, по-специално при пациенти с бъбречно увреждане. Тъй като това може да доведе до необратими увреждания, тези лекарства трябва да се използват с фуросемид, само ако са налице наложителни медицински причини.

Хлоралхидрат:

В изолирани случаи, интравенозното приложение на фуросемид в рамките на 24 часа преди приложението на хлоралхидрат може да доведе до зачервяване, хиперхидроза, безпокойство, гадене, повишаване на кръвното налягане и тахикардия. Следователно, едновременно приложение на фуросемид и хлоралхидрат не се препоръчва.

Карбамазепин и аминоклутетимид:

Едновременното приложение на карбамазепин или аминоклутетимид може да увеличи риска от хипонатриемия.

Други антихипертензивни средства:

Ефектът на други някои антихипертензивни средства (диуретици и други лекарства, които понижават кръвното налягане), може да бъде засилен от едновременното приложение на фуросемид.

Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) и ангиотензин II рецепторни антагонисти:

Ефектите на други антихипертензивни средства може да се засилят от едновременното приложение на фуросемид. Тежък спад на кръвното налягане с шок в екстремни случаи и влошаване на бъбречната функция (остра бъбречна недостатъчност в отделни случаи) са наблюдавани в комбинация с ACE-инхибитори, когато ACE инхибиторът се



прилагал за първи път, или за първи път във висока доза (хипотония след първата доза). Ако е възможно, лечението с фуросемид трябва временно да се прекъсне (или поне да се намали дозата) в продължение на три дни преди началото на лечението с АСЕ инхибитор или ангиотензин II рецепторни антагонисти или преди повишаване на дозата на АСЕ инхибитора или ангиотензин II рецепторните антагонисти.

Тиазиди:

Като резултат от взаимодействието на фуросемид и тиазиди настъпва синергичен ефект по отношение на диурезата.

Антидиабетни средства:

Може да възникне понижаване на глюкозния толеранс, тъй като фуросемид може да намали действието на тези лекарства.

Метформин:

Нивата на метформин в кръвта могат да бъдат увеличени с фуросемид. И обратното, метформин може да намали концентрацията на фуросемид. Рискът е свързан с повишена честота на възникване на лактатна ацидоза при функционална бъбречна недостатъчност.

Сърдечни гликозиди (например дигоксин) и други лекарствени продукти, които могат да доведат до удължаване на QT-интервала:

Понижаването на калиевите нива може да засили дигиталисова интоксикация. Поради тази причина, нивата на калий трябва да бъдат наблюдавани.

Някои електролитни нарушения могат да повишат токсичността на определени едновременно прилагани лекарства, което може да доведе до удължаване на QT интервала (например антиаритмични лекарства клас Ia и клас III, като амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и хинолони). Препоръчва се проследяване на плазмените нива на калий и ЕКГ.

Фибрати:

Кръвните нива на фуросемид и производните на фибринова киселина (например клофибрат и фенофибрат) могат да бъдат увеличени при едновременно приложение (по-специално в случай на хипоалбуминемия). Необходимо е наблюдение за евентуално засилване на ефекта/токсичността.

Нестероидни противовъзпалителни средства и високи дози салицилати:

Нестероидните противовъзпалителни средства (включително коксиби) могат да предизвикат остра бъбречна недостатъчност в случай на предварително съществуваща хиповолемия и да намалят диуретичния, натриуретичен и антихипертензивен ефект. Когато фуросемид се прилага едновременно с високи дози салицилати, предразположението за салицилова токсичност може да се увеличи поради намалена бъбречна екскреция или модифицирана бъбречна функция.

Нефротоксични лекарства (например полимиксини, аминогликозиди, цефалоспорини, органоплатинови съединения, имуносупресори, йодни контрастни вещества, фоскарнет, пентамидин):

Фуросемид може да засили нефротоксични ефекти на нефротоксичните лекарства. Антибиотици, напр. цефалоспорини - при пациенти, лекувани с фуросемид и високи дози на някои цефалоспорини, може да се развие увреждане на бъбречната функция. Ако цисплатин и фуросемид се прилагат едновременно, съществува риск от цитотоксични ефекти.



В допълнение, нефротоксичността на цисплатин може да се засили, ако фуросемид не се прилага в ниски дози (например 40 mg при пациенти с нормална бъбречна функция) и с положителен баланс на течностите, когато се използва за постигане на форсирана диуреза по време на лечение с цисплатин.

Лекарства, които са подложени на значителна тубулна секреция:

Пробенецид, метотрексат и други лекарства, които, като фуросемид, претърпяват значителна тубулна секреция, може да намалят ефекта на фуросемид. Обратно, фуросемид, може да намали бъбречното елиминиране на тези продукти. В случай на лечение с висока доза (по-специално, както на фуросемид, така и на другия лекарствен продукт), това може да доведе до повишаване на серумните нива и повишен риск от нежелани реакции, дължащи се на фуросемид или съпътстващо лечение.

Периферни адренергични инхибитори:

Ефектите на тези лекарства могат да бъдат засилени при едновременно приложение на фуросемид.

Фенобарбитал и фенитоин:

След съвместно приложение на тези лекарства може да се наблюдава отслабване на ефекта на фуросемид.

Тубокурарин, кураре производни и сукцинил холин:

Миорелаксантият ефект на тези лекарства може да бъде засилен или удължен с фуросемид.

Глюкокортикоиди, карбеноксолон, амфотерицин В, пеницилин G, аденокортикотропен хормон (АСТН), лаксативи и ликвириция (сладък корен):

Едновременното приложение на фуросемид с глюкокортикоиди, карбеноксолон, големи количества ликвириция или продължителната употреба на лаксативи може да увеличи загубата на калий. Хипокалиемията трябва да се има предвид във връзка с глюкокортикоиди, както и нейното влошаване при прекалената употреба на лаксативи. Тъй като може да доведе до необратимо увреждане на слуха, комбинацията трябва да се прилага само ако са налице наложителни медицински показания.

Нивата на калий трябва да бъдат проследявани.

Сукралфат:

Едновременното приложение на сукралфат и фуросемид може да намали натриуретичния и антихипертензивен ефект на фуросемид. Пациентите, приемащи двете лекарства трябва да се наблюдават внимателно, за да се определи дали се постига желаната диуретичен и/или антихипертензивен ефект на фуросемид. Между приема на фуросемид и сукралфат трябва да има поне два часа разлика.

Перорални антикоагуланти:

Фуросемид увеличава ефектите на пероралните антикоагуланти.

Теофилин:

Ефектите на теофилин и на миорелаксанти от типа на кураре могат да се потенцират.

Пресорни амини (например адреналин (епинефрин), норадреналин (норепинефрин)):

Едновременната употреба на фуросемид може да отслаби ефекта на пресорните амини.

Други взаимодействия:

Едновременната употреба на циклоспорин и фуросемид се свързва с повишен риск от подагрозен артрит.



4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Фуросемид не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не са налице наложителни медицински причини. Фуросемид преминава плацентарната бариера и следователно може да предизвика диуреза на плода. Лечение по време на бременност изисква проследяване на развитието на плода.

Лечението на хипертония и отоци при бременност по принцип не се препоръчва, тъй като може да се индуцира физиологична хиповолемия, което причинява намаляване на перфузията на плацентата.

Ако приложението на фуросемид е от съществено значение за лечението на сърдечна или бъбречна недостатъчност по време на бременност, внимателното наблюдение на електролитите, хематокрита и растежа на плода е от особена важност. Дискутира се възможно изместване на билирубина от местата на албуминово свързване и по този начин повишаване на риска от ядрен иктер поради хипербилирубинемия. Фуросемид може да повиши предиспозицията на фетуса към хиперкалциурия, нефрокалциноза и вторичен хиперпаратиреоидизъм.

В кръвта на пъпната връв фуросемид достига 100% от концентрация в майчиния серум. До този момент не са съобщавани малформации при хора, които могат да бъдат свързани с експозиция на фуросемид. Въпреки това, ограниченият опит не позволява да се направи заключителна оценка за потенциалния вреден ефект върху ембриона/фетуса.

Употреба по време на кърмене

Фуросемид преминава в жърмата и може да потисне лактацията. Жените не трябва да кърмят, ако се лекуват с фуросемид (виж точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фуросемид има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите се повлияват индивидуално от фуросемид.

Способността за шофиране или работа с машини може инцидентно да бъде намалена, поради лечение с фуросемид, особено в началото, промяна в лечението или в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се базира на следните честотни категории:

Много чести (> 1/10),

Чести (> 1/100, < 1/10),

Нечести (> 1/1 000, < 1/100),

Редки (> 1/10 000, < 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: тромбозитопения; тромбозитопенията може да се манифестира, особено с повишена склонност към кървене.

Редки: еозинофилия, левкопения, потискане функцията на костния мозък; проявата на тези симптоми налага незабавно прекратяване на лечението

Много редки: хемолитична анемия, апластична анемия, агранулоцитоза.

Тежката загуба на течности може да доведе до хемоконцентрация с тенденция за развитие на тромбози, особено при пациентите в старческа възраст.



Нарушения на имунната система

Редки: тежки анафилактични и анафилактоидни реакции като анафилактичен шок (за лечение вижте точка 4.9).

Нарушения на метаболизма и храненето

Могат да възникнат хипокалиемия, хипонатриемия и метаболитна алкалоза, особено след продължителна терапия или при приложение на високи дози. Ето защо е показано редовно проследяване на серумните електролити (особено калий, натрий и калций).

Може да настъпи изчерпване на калий, особено при несъобразена диета. Особено когато приемът на калий е едновременно намален и/или са се увеличили външните загуби на калий (например при повръщане или хронична диария), хипокалиемията може да възникне като резултат от повишените бъбречни загуби калий.

Подлежащите заболявания (например циротична болест или сърдечна недостатъчност), съпътстващото лечение (виж точка 4.5) и храненето могат да доведат до предразположение към калиев дефицит. В такива случаи, е необходимо адекватно наблюдение, както и заместителна терапия.

В резултат от повишената бъбречна загуба на натрий, може да настъпи хипонатриемия със съответните симптоми, особено ако приемът на натриев хлорид е ограничен.

Повишените бъбречни загуби на калций могат да доведат до хипокалциемия, която в редки случаи може да предизвика тетания.

При пациенти с повишени бъбречни загуби на магнезий, в редки случаи са наблюдавани тетания или сърдечни аритмии, в резултат на хипомагниемия.

Нивта на пикочната киселина може да се повишат и да се появят пристъпи на подагра.

Може да се развие метаболитна алкалоза, или предшестващата такава (например при декомпенсирана чернодробна цироза) може да се влоши с фуросемид.

Нарушения на нервната система

Редки: парестезии, световъртеж, замаяност, сънливост, объркваност, усещания за напрежение в главата.

С неизвестна честота: замаяване, припадъци и загуба на съзнание (причинена от симптоматичната хипотония)

Нарушения на окото

Редки: влошаване на късогледство, замъглено виждане; нарушения на зрението със симптоми на хиповолемия.

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: дизакузис и/или сиригмус (тинитус) поради фуросемид са редки и обикновено преходни; честота е по-висока при бързо интравенозно приложение, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или хипопротеинемия (например при нефротичен синдром).

Нечести: глухота (понякога необратима)

Сърдечни нарушения

Особено в началния етап от лечението и при лица в старческа възраст, много интензивната диуреза може да доведе до намаляване на кръвното налягане, което ако е изразено може да доведе до признаци и симптоми като ортостатична хипотония, остра хипотония, усещане за напрежение в главата, световъртеж, циркулаторен колапс, тромбофлебит или внезапна смърт (при интрамускулно или интравенозно приложение).



Стомашно-чревни нарушения

Редки: гадене, повръщане, диария, анорексия, стомашни проблеми, запек, сухота в устата.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: остър панкреатит, чернодробна холестаза, холестатична жълтеница, чернодробна исхемия, повишаване на чернодробните трансминази.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: сърбеж, кожни и лигавични реакции (например булезен екзантем, обрив, уртикария, пурпура, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, фоточувствителност)

Редки: васкулит, обостряне или активиране на лупус еритематозус.

С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна пустилоза (AGEP)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: мускулни крампи в долните крайници, астения, хроничен артрит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Диуретиците могат да обострят или да доведат до изявата на симптоми на остра задръжка на урина (нарушения на изпразването на пикочния мехур, хиперплазия на простатата или стеснение на уретрата), васкулит, глюкозурия, проходно увеличение на серумния креатинин и нивата на уреята.

Редки: интерстициален нефрит.

Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период

Недоносените бебета, лекувани с фуросемид, може да се развият нефрокалциноза и/или нефролитиаза; поради калциев депозит в бъбречната тъкан.

При недоносени бебета с респираторен дистрес синдром, диуретичното лечение с фуросемид през първите седмици от живота, може да повиши риска от персистиращ дуктус артериозус Ботали.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: фебрилни състояния; след интрамускулно приложение могат да се появят локални инжекционни реакции, като болка.

Изследвания

Редки: серумните нива на холестерола и триглицеридите може да се повишат по време на лечението с фуросемид.

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Клиничната картина на остро или хронично предозиране зависи преди всичко от степента и последиците от загубата на течности и електролити (например хиповолемия, дехидратация, хемоконцентрация, сърдечни аритмии - включително AV блок и камерно мъждене), дължащи се на прекомерната диуреза.

Симптоми:

Симптомите на тези нарушения включват тежка хипотония (прогресираща до шок), остра бъбречна недостатъчност, тромбоза, делириум, вяла парализа, апатия и объркваност.

Лечение:

При първите признаци на шок (хипотония, диафореза, гадене, цианоза) инжектирането трябва незабавно да се прекъсне, главата на пациента да се постави надолу и да се осигури свободното дишане.

Препоръчва се флюидно-заместителна терапия и коригиране на дисбаланса на електролите; мониторинг на метаболитните функции и поддържане на пикочния поток.

Лекарствено лечение в случай на анафилактичен шок: 1 ml разтвор на адреналин 1:1000 се разрежда в 10 ml физиологичен разтвор, и 1 ml от получения разтвор (еквивалентен на 0,1 mg на адреналин) се инжектира бавно, провежда се контрол на пулса и налягането и наблюдение за евентуални аритмии. При необходимост може да се повтори приложението на адреналин. След това се инжектира интравенозно глюкокортикоид (например 250 mg метилпреднизолон), което се повтаря, при необходимост.

При деца, упоменатите по-горе дози се адаптират съобразно телесното тегло.

Хиповолемията се коригира с налични средства, в допълнение към изкуствена вентилация, кислород, а в случай на анафилактичен шок се прилагат антихистамини.

Няма известен специфичен антидот на фуросемид. Ако е настъпило предозиране по време на парентерално лечение, по принцип лечението се състои в проследяване и поддържащо лечение. Хемодиализата не ускорява елиминирането на фуросемид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици. Сулфонамиди, самостоятелно.
АТС код: C03CA01

Фуросемид е силен диуретик с бързо действие. От фармакологична гледна точка, фуросемид инхибира системата за съвместен транспорт (реабсорбцията) на следните електролити: Na^+ , K^+ и 2Cl^- , разположена в луминалната мембраната на клетките на възходящото рамо на бримката на Хенле. Следователно ефикасността на фуросемид зависи от лекарството, достигащо тубуларния лумен посредством анионния транспортен механизъм. Диуретичният ефект е резултат от инхибирането на реабсорбцията на натриев хлорид в този сегмент на бримката на Хенле. В резултат на това, фракцията на екскретирания натрий може да достигне до 35% от гломерулната филтрация на натрий. Вторичните ефекти от повишеното елиминиране на натрий са: увеличаване на уринарната екскреция и дисталната секреция на калций в дисталния тубул. Екскрецията на калциеви и магнезиеви соли също се увеличават.



Фуросемид инхибира механизма на обратната връзка в макула денза и предизвиква дозозависима стимулация на системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

В случай на сърдечна недостатъчност, фуросемид предизвиква остро намаляване на сърдечното преднатоварване (чрез повишаване на капацитета на кръвоносните съдове). Този ранносъдов ефект изглежда се медира от простагландини и предполага адекватна бъбречна функция с активиране на ренин-ангиотензиновата система и интактна синтеза на простагландини. Благодарение на натриуретичния ефект, фуросемид намалява съдовата реактивност към катехоламините, която е повишена при пациенти с хипертония.

Диуретичният ефект на фуросемид се установява в рамките на 15 минути след интравенозно приложение.

Дозозависимо повишаване на диурезата и натриурезата е установено при здрави индивиди, на които е приложен фуросемид (в дози между 10 и 100 mg). Продължителността на действие при здрави индивиди след приложение на интравенозна доза от 20 mg фуросемид е приблизително 3 часа, и 3 до 6 часа, при перорално приложение на доза от 40 mg.

При болни пациенти, съотношението между тубулната концентрация на свободния и свързания фуросемид (определена чрез скоростта на уринна екскреция) и неговият натриуретичен ефект се изобразява чрез сигмоидна крива, с минимална ефективна скорост на екскреция приблизително 10 микрограма в минута. Следователно, непрекъснатата инфузия на фуросемид е по-ефективна от многократни болус инжекции. Над определена доза за болус приложение, не се постига значимо повишение на лекарствените ефекти на лекарството. Ефикасността на фуросемид намалява при понижена тубулна секреция или в случай на интратубулно свързване на лекарството с албумин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Обемът на разпределение на фуросемид е 0,1 до 1,2 l/kg телесно тегло. Обемът на разпределение може да бъде увеличен в зависимост от съпътстващото заболяване. Протеиновото свързване (предимно с албумин) е по-високо от 98%.

Елиминиране

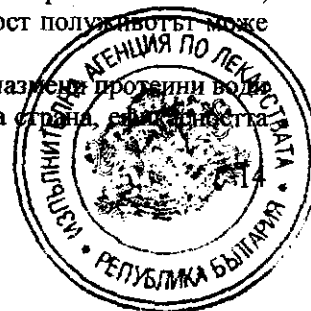
Фуросемид се елиминира предимно в несвързана форма, основно чрез секреция в проксималния тубул. След интравенозно приложение, 60% до 70% от фуросемида се елиминират по този начин. Глюкуроновият метаболит на фуросемид представлява 10% до 20% от установените вещества в урината. Останалата част от дозата се елиминира с фекалиите, вероятно след жлъчна секреция. След интравенозно приложение, плазменият полуживот на фуросемид варира от 1 до 1,5 часа.

Фуросемид се отделя в майчиното мляко. Той преминава плацентарната бариера, трансферирайки се бавно към фетуса. Фуросемид достига подобни концентрации при майката, фетуса и новороденото.

Бъбречно увреждане

В случай на бъбречно увреждане, елиминиране на фуросемид е по-бавно и неговият полуживот се удължава. При пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване, средният полуживот е 9,7 часа. При мултиорганна недостатъчност полуживотът може да варира от 20-24 часа.

В случай на нефротичен синдром, по-ниската концентрация на плазменни протеини води до по-високи концентрации на несвързания фуросемид. От друга страна, ефикасността



на фуросемид намалява при тези пациенти, поради интратубулното свързване с албумин и намалената тубулна секреция.

Фуросемид е слабо диализируем при пациенти на хемодиализа, перитонеална диализа или CAPD (продължителна амбулаторна перитонеална диализа).

Чернодробно увреждане

В случай на чернодробно увреждане, полуживотът на фуросемид се удължава с 30% до 90%, което се дължи главно на по-високия обем на разпределение. Жлъчното елиминиране може да бъде намалено (до 50%). В тази група пациенти, има по-широка променливост на фармакокинетичните параметри.

Конгестивна сърдечна недостатъчност, тежка хипертония, старческа възраст

Елиминирането на фуросемид е по-бавно, поради намалената бъбречна функция при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тежка хипертония или в старческа възраст.

Недоносени бебета и новороден

В зависимост от степента на развитие на бъбреците, елиминиране на фуросемид може да бъде бавно. При деца с недостатъчен капацитет на глюкуронирането, метаболизмът на лекарството също се забавя. При доносени новородени полуживотът обикновено е по-малко от 12 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за хронична токсичност при плъхове и кучета са показали бъбречни промени (между които фибозна дегенерация и бъбречна калцификация). Фуросемид не демонстрира генотоксичен или карциногенен потенциал.

При проучвания за репродуктивна токсичност, след прилагане на високи дози са наблюдавани намален брой на диференцираните гломерули, скелетни аномалии на скапулата, раменната кост и ребрата (индуцирани от хипокалиемия) при фетуси на плъх, както и хидронефроза, при фетуси на мишки и зайци. Резултатите от проучване при мишки и едно от три проучвания при зайци, показват повишена честота и тежест на хидронефроза (разширение на бъбречното легенче и, в някои случаи, на уретерите) при фетуси на третирани майки, в сравнение с тези от контролна група.

Преждевременно родени зайци, на които е прилаган фуросемид, са имали по-висока честота на интравентрикуларни кръвоизливи в сравнение с третирани с физиологичен разтвор от същото котило, което вероятно се дължи на предизвикана от фуросемид интракраниална хипотония.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Фуросемид може да преципитира от разтвори на течности с ниско рН. Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен изброените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен: 3 години

След първо отваряне: Продуктът трябва да се използва незабавно след отваряне.



След разреждане: Химическата и физическа стабилност на продукта след отваряне е доказана за 24 часа при 25°C, защитен от светлина.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на съхранение след отваряне и условията преди приложение, са отговорност на потребителя и нормално не трябва да надвишават 24 часа при 2 до 8°C, освен ако разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се съхранява в хладилник.

Ампулите да се съхраняват в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение на разредения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

20 mg в 2 ml: ампула с кехлибарен цвят, с два бели пръстена и бяла точка за маркиране опората на палеца при отчупване, съдържаща 2 ml разтвор.

40 mg в 4 ml: ампула с кехлибарен цвят от 5 ml, с бяла маркировка за отчупване и синя линия, съдържаща 4 ml разтвор.

50 mg в 5 ml: ампула с кехлибарен цвят от 5 ml с бяла маркировка за отчупване и бяла линия, съдържаща 5 ml разтвор.

Видове опаковки:

5, 10 ампули x 2 ml

1, 5, 10 ампули x 4 ml

5, 10 ампули x 5ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Фуросемид Акорд 10 mg/ml, разреден до 1 mg/ml, е съвместим с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, и комбиниран инфузионен разтвор на натриев лактат в продължение на 24 часа. Разреждането на инжекционния или инфузионен разтвор трябва да се направи в асептични условия.

Преди приложение, разтворът трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна на цвета. Разтворът трябва да се използва само ако е бистър и без частици.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Само за еднократна употреба, остатъчните количества трябва да се изхвърлят.

Фуросемид 10 mg/ml инжекционен или инфузионен разтвор не трябва да се смесва с други лекарства в инфузионната банка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20160074

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

Дата на първо разрешаване: 23.02.2016 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2021 г.

