

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemidum Polpharma, 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 40 mg furosemidu (*Furosemidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Każda tabletki zawiera 30 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub żółtawobiałe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie obrzęków
Furosemid stosowany jest u dorosłych i dzieci w leczeniu obrzęków związanych z zastoinową niewydolnością krążenia, z marskością wątroby i chorobami nerek, gdy wskazane jest zastosowanie leków moczopędnych o silnym i szybkim działaniu.
- Leczenie nadciśnienia tętniczego
Furosemid stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych, głównie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ogólne: Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, która pozwala osiągnąć zamierzony skutek terapeutyczny. Dawkowanie należy ustalić dla każdego pacjenta indywidualnie.

Dorośli

Najczęściej początkowa jednorazowa dawka podawana rano wynosi od 40 do 80 mg (1-2 tabletki). W razie konieczności dawkę początkową można zwiększyć lub zmniejszyć.

Ustaloną jednorazową dawkę podtrzymującą można podawać 1-2 razy na dobę, co drugą dobę, lub przez 2-4 kolejne dni każdego tygodnia. W długotrwałym leczeniu obrzęków dobową dawkę podtrzymującą wynosi zwykle od 40 mg do 80 mg. W leczeniu ciężkich obrzęków maksymalna dawka dobową wynosi 600 mg podawana w 3 lub 4 dawkach podzielonych. W przewlekłej niewydolności nerek stosowano dawki do 1,5 g na dobę.

Dzieci i młodzież

Ze względu na postać farmaceutyczną produktu - tabletki, Furosemidum Polpharma nie należy stosować u niemowląt i dzieci, które nie potrafią połknąć tabletki.

Zwykle stosuje się dawki od 1 mg do 3 mg/kg masy ciała, raz na dobę. Nie należy stosować dawek większych niż 40 mg na dobę niezależnie od masy ciała dziecka. W długotrwałym leczeniu produkt Furosemidum Polpharma należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosować dawkowanie jak u osób dorosłych, chociaż u pacjentów w podeszłym wieku eliminacja furosemidu jest spowolniona. Dawkę należy stopniowo zwiększać do uzyskania oczekiwanego skutku terapeutycznego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hipowolemia lub odwodnienie.

Bezmocz lub niewydolność nerek przebiegająca z bezmoczem, nie reagujące na furosemid.

Niewydolność nerek powstała w wyniku zatrucia substancjami nefrotoksycznymi lub hepatotoksycznymi.

Niewydolność nerek związana ze śpiączką wątrobową.

Ciężka hipokaliemia.

Ciężka hiponatremia.

Stan przedśpiączkowy i stany śpiączki związane z encefalopatią wątrobową.

Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku uszkodzenia nerek, spowodowanego substancjami toksycznymi dla nerek oraz w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby duże dawki mogą być stosowane tylko po rozważeniu stosunku korzyści i ryzyka.

Szczególny nadzór jest konieczny w przypadku:

- niedociśnienia tętniczego;
- jawnej lub utajonej cukrzycy - należy regularnie oznaczać stężenie glukozy we krwi (patrz punkt 4.8);
- dny moczanowej - należy regularnie oznaczać stężenie kwasu moczowego we krwi;
- zaburzeń oddawania moczu (np. w przypadku rozrostu gruczołu krokowego, zwężenia cewki moczowej) - w takich przypadkach furosemid może być stosowany jedynie, jeśli zapewni się niezaburzony odpływ moczu, ponieważ nagły napływ moczu może prowadzić do zatrzymania moczu z nadmiernym rozszerzeniem pęcherza;
- hipoproteinemii, np. w przypadku zespołu nerczycowego - zaleca się ostrożne dawkowanie, również z powodu możliwości częstszego występowania działań niepożądanych;
- marskości wątroby z jednoczesnym pogorszeniem czynności nerek (zespół wątrobowo-nerkowy);
- pacjentów zagrożonych udarem mózgu lub zawałem serca w przypadku znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego, np. pacjentów z zaburzeniami ukrwienia mózgu lub chorobą niedokrwienną serca.

W przypadku pacjentów leczonych furosemidem może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze z zawrotami głowy, omdleniem lub utratą przytomności. Dotyczy to szczególnie osób w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które również mogą powodować niedociśnienie oraz pacjentów z innymi schorzeniami związanymi z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia.

Z powodu silnego działania (odwodnienie z zawrotami głowy i oszołomieniem), furosemid może być stosowany w leczeniu podwyższonego ciśnienia tętniczego tylko w przypadku prawidłowej czynności nerek i po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Podczas leczenia furosemidem należy monitorować czynności nerek oraz stężenie elektrolitów (szczególnie potasu, sodu, wapnia), wodorowęglanów, kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego i glukozy w osoczu oraz kontrolować morfologię krwi.

Szczególnie staranne monitorowanie jest wymagane u pacjentów z grupy dużego ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych lub w przypadku znaczącej dodatkowej utraty płynów (np. z powodu wymiotów, biegunki lub intensywnego pocenia się). Należy wyrównać hipowolemię lub odwodnienie oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Może to wymagać tymczasowego przerwania leczenia furosemidem.

Wywołane zwiększonym wydalaniem moczu zmniejszenie masy ciała nie powinno przekraczać 1 kg na dobę, niezależnie od nasilenia wydalania moczu.

W przypadku małego stężenia sodu, przesączanie kłębuszkowe oraz działanie diuretyczne saluretyków mogą być zmniejszone. W rezultacie wyrównanie stężenia sodu może prowadzić do wznowienia diuretycznego działania furosemidu.

W przypadku pacjentów, u których leczenie furosemidem prowadzi do hipowolemii lub w przypadku odwodnienia, jednoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wywołać ostrą niewydolność nerek.

Ponieważ stosowanie furosemidu może prowadzić do hipokalemii, zalecana jest dieta bogata w potas.

W przypadku dłuższego stosowania furosemidu należy uzupełnić niedobór tiaminy. Często obserwowany niedobór tiaminy, spowodowany zwiększonym wydalaniem moczu wskutek przyjmowania furosemidu, prowadzi do pogorszenia czynności serca.

Istnieje ryzyko nasilenia lub aktywacji tocznia rumieniowatego układowego.

Produkt Furosemidum Polpharma zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki moczopędne z innych grup farmakologicznych (diuretyki oszczędzające potas, inhibitory anhidrazy węglanowej), stosowane jednocześnie z furosemidem, nasilają jego działanie moczopędne. Należy zmniejszyć dawkę furosemidu podczas jednoczesnego ich stosowania. Leki moczopędne oszczędzające potas (spironolakton, triamteren, amilorid), podawane jednocześnie z furosemidem, zmniejszają wydalanie potasu w moczu i zapobiegają wystąpieniu hipokaliemii.

Hipokaliemia spowodowana furosemidem zwiększa toksyczność glikozydów naparstnicy na serce, co może powodować zagrażające życiu niemierności. Furosemid może nasilać działanie teofiliny i kuraropodobnych leków blokujących przewodzenie nerwowo-mięśniowe. Furosemid może zmniejszyć oddziaływanie amin katecholowych na mięśniówkę tętnic.

Jednoczesne podawanie z kortykosteroidami może wywołać zatrzymanie sodu.

Kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo, karbenoksolon, lukrecja stosowana w dużych ilościach, β_2 -sympatykomimetyki, długotrwałe stosowanie środków przeczyszczających, reboksetyna, kortykotropina i amfoterycyna B zwiększają ryzyko wystąpienia hipokaliemii.

Furosemid może zwiększać stężenie litu w surowicy powodując zwiększenie jego toksyczności. Z tego powodu jednoczesne stosowanie nie jest zalecane. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania, należy dokładnie monitorować stężenie litu we krwi oraz odpowiednio dostosować dawkę litu.

Furosemid osłabia działanie insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych. Należy kontrolować stężenie glukozy w surowicy i w razie potrzeby zwiększyć dawkę leków przeciwcukrzycowych.

Furosemid nasila działanie innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Podczas jednoczesnego stosowania furosemidu i inhibitorów ACE lub antagonistów receptorów angiotensyny II może wystąpić ciężkie niedociśnienie i pogorszenie czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek, szczególnie w momencie rozpoczęcia stosowania lub zwiększenia dawki inhibitorów ACE lub antagonistów receptorów angiotensyny II. Przed rozpoczęciem leczenia lub w przypadku zwiększenia dawki inhibitorów ACE, lub antagonistów receptorów angiotensyny II, należy odstawić furosemid lub zmniejszyć jego dawkę 3 doby wcześniej.

Aliskiren zmniejsza stężenie w osoczu furosemidu podawanego doustnie. U pacjentów leczonych zarówno aliskirenem, jak i furosemidem podawanym doustnie, można zaobserwować osłabienie działania furosemidu i zaleca się kontrolę dotyczącą zmniejszonego działania moczopędnego oraz odpowiednie dostosowanie dawki.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym kwas acetylosalicylowy i indometacyna, mogą zmniejszyć wydalanie sodu w moczu i osłabić działanie moczopędne i przeciwnadciśnieniowe furosemidu poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i furosemidu, szczególnie w przypadku hipowolemii lub odwodnienia, zwiększa ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek.

Furosemid nasila działanie salicylanów, co może prowadzić do wystąpienia zatrucia salicylanami.

Furosemid może nasilać działanie ototoksyczne aminoglikozydów, kwasu etakrynowego i innych leków ototoksycznych. Działanie to może prowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń, w związku z tym furosemid z tymi lekami należy stosować jedynie w uzasadnionych medycznie przypadkach.

Ryzyko działania ototoksycznego występuje podczas podawania furosemidu z cisplatyną. Dodatkowo, nefrotoksyczność cisplatyny może być zwiększona, jeżeli furosemid nie jest podawany w małych dawkach (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) oraz z dodatnim bilansem płynów, kiedy stosowany jest w celu uzyskania wymuszonej diurezy podczas leczenia cisplatyną.

Fenytoina i jej pochodne stosowane przez dłuższy czas osłabiają działanie moczopędne furosemidu.

Należy zachować dwugodzinną przerwę między podaniem doustnym furosemidu i sukralfatu, gdyż sukralfat zmniejsza wchłanianie furosemidu z przewodu pokarmowego, przez co osłabia jego działanie.

Rysperydon: należy zachować ostrożność i ocenić stosunek korzyści do ryzyka podczas jednoczesnego stosowania rysperydonu i furosemidu (patrz punkt 5.1).

Niektóre zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia) mogą zwiększać toksyczność niektórych leków (np. glikozydów naparstnicy i leków powodujących zespół wydłużonego odstępu QT).

Jednoczesne podawanie karbamazepiny lub aminoglutetymidu może zwiększać ryzyko hiponatremii.

Probenecyd, metotreksat i inne leki, które tak jak furosemid są w znacznym stopniu wydalane przez kanaliki nerkowe, mogą zmniejszać działanie furosemidu. Z drugiej strony furosemid może zmniejszać wydalanie kanalikowe tych leków. Stosowanie dużych dawek (zarówno furosemidu, jak i innych leków) może prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy i ryzyka wystąpienia działań niepożądanych furosemidu lub innych jednocześnie stosowanych leków.

W odosobnionych przypadkach, dożylnie podawanie furosemidu 24 godziny przed podaniem chloralu wodzianu może prowadzić do wystąpienia zaczerwienienia twarzy, nadmiernego pocenia się, uczucia

niepokoju, nudności, zwiększenia ciśnienia tętniczego i tachykardii. Nie zaleca się jednoczesnego podawania furosemidu i chlorału wodzianu.

Furosemid może nasilić szkodliwy wpływ na nerki nefrotoksycznych produktów leczniczych.

U pacjentów leczonych furosemidem oraz dużymi dawkami niektórych cefalosporyn może rozwinąć się zaburzenie czynności nerek.

Jednoczesne stosowanie cyklosporyny i furosemidu jest związane ze zwiększonym ryzykiem zapalenia stawów w przebiegu dny moczanowej.

U pacjentów z grupy dużego ryzyka wystąpienia nefropatii pokontrastowej, leczonych furosemidem, częściej występowały przypadki pogorszenia czynności nerek po podaniu kontrastu w porównaniu do pacjentów z grupy dużego ryzyka, którzy przed podaniem kontrastu otrzymali dożylnie płyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyniki badań na zwierzętach nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania furosemidu w czasie ciąży. Istnieją kliniczne dowody dotyczące bezpieczeństwa stosowania furosemidu w trzecim trymestrze ciąży, ale należy pamiętać, że furosemid przenika przez barierę łożyskową. Ponieważ furosemid przenika przez łożysko, może być stosowany w czasie ciąży wyłącznie w krótkotrwałym leczeniu, jeśli korzyści wynikające z leczenia matki przewyższają ryzyko dla płodu. Leczenie furosemidem w okresie ciąży wymaga monitorowania rozwoju płodu.

Karmienie piersią

Furosemid przenika do mleka kobiecego i może hamować laktację. Karmienie piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Furosemid może zaburzać sprawność psychofizyczną, co może zmniejszać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstości działań niepożądanych pochodzą z danych literaturowych odnoszących się do badań, w których furosemid był stosowany u 1387 pacjentów w różnych dawkach i wskazaniach. W przypadku różnych częstości dla danego działania niepożądanego, wybierano większą częstość.

Działania niepożądane opisano według następującej częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: zagęszczenie krwi.

Niezbyt często: małopłytkowość.

Rzadko: leukopenia, eozynofilia.

Bardzo rzadko: agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.

Nieznana: niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego (należy wówczas zaprzestać podawania produktu).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: ciężkie reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne.
Nieznana: zaostrzenie lub uaktywnienie toczenia rumieniowatego układowego (SLE).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: zaburzenia elektrolitowe (w tym objawowe), odwodnienie, hipowolemia, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, zwiększenie stężenia kreatyniny, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi.

Często: hiponatremia, hipochloremia, hipokaliemia, zwiększenie stężenia cholesterolu, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi i napady dny.

Niezbyt często: zaburzenia tolerancji glukozy.

Nieznana: hipokalcemia, hipomagnezemia, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zasadowica metaboliczna, rzekomy zespół Barttera, anoreksja, hiperglikemia.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Rzadko: parestezja.

Nieznana: zawroty głowy, omdlenie i utrata przytomności (na skutek niedociśnienia objawowego lub z innych przyczyn), ból głowy, niepokój ruchowy.

Zaburzenia oka

Nieznana: niewyraźne widzenie, widzenie na żółto.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zaburzenia słuchu, głuchota (czasami nieodwracalna).

Bardzo rzadko: dzwonięcie w uszach (szum uszny).

Zaburzenia naczyń

Bardzo często: niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne, nasilone przez alkohol, barbiturany lub opioidowe leki przeciwbólowe.

Rzadko: zapalenie naczyń.

Nieznana: zakrzepica.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności.

Rzadko: wymioty, biegunka.

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki.

Nieznana: kurczowe bóle brzucha, zaparcie, podrażnienie żołądka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zastój żółci, zwiększenie aktywności aminotransferaz.

Nieznana: żółtaczką.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd, pokrzywka, wysypka, pęcherzowe zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, pemfigoid, złuszczone zapalenie skóry, plamica, nadwrażliwość na światło.

Nieznana: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, ostra uogólniona krostkowica (AGEP, ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zwiększenie objętości wydalanego moczu.

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Nieznana: zwiększenie stężenia sodu w moczu, zwiększenie stężenia chlorków w moczu, zatrzymanie moczu (u pacjentów z zaburzeniem odpływu moczu z pęcherza moczowego, patrz punkt 4.4), niewydolność nerek (patrz punkt 4.5), częstomocz, glikozuria.

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

Nieznana: furosemid podawany wcześniakom w pierwszych tygodniach życia może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego Botala.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: gorączka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku ostrego lub przewlekłego przedawkowania obraz kliniczny zależy przede wszystkim od stopnia i skutków utraty elektrolitów i płynów (hipowolemia, odwodnienie, zagęszczenie krwi, zaburzenia rytmu serca, spowodowane nadmiernym działaniem moczopędnym). Obserwuje się ciężkie niedociśnienie (prowadzące do wstrząsu), ostrą niewydolność nerek, zakrzepicę, majaczenie, porażenia wiotkie, apatię i splątanie.

Leczenie ma na celu uzupełnienie płynów i korygowanie zaburzeń elektrolitowych. Wraz z zapobieganiem i leczeniem poważnych powikłań tych zaburzeń i innych, które mogą wystąpić, należy dokładnie monitorować stan zdrowia pacjenta i zastosować odpowiednie postępowanie terapeutyczne.

Nie jest znane specyficzne antidotum dla furosemidu. Jeśli spożycie dopiero miało miejsce, można próbować ograniczyć dalsze wchłanianie substancji czynnej poprzez płukanie żołądka oraz podanie środków zmniejszających wchłanianie (na przykład węgla aktywnego).

Hemodializa nie przyspiesza wydalania furosemidu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diuretyki o silnym działaniu, sulfonamidy, kod ATC: C03CA01

Furosemid należy do pętlowych leków moczopędnych o bardzo silnym działaniu.

Działa we wstępującej części pętli Henlego, gdzie hamuje resorpcję zwrotną jonów chlorkowych i wtórne wchłanianie jonów sodowych w tym odcinku nefronu. Występowanie dużych stężeń jonów sodowych w dalszym odcinku nefronu zwiększa wydzielanie do światła kanalika jonów potasu, co może być przyczyną hipokaliemii. Ponadto pętlowe leki moczopędne nieznacznie zmniejszają reabsorpcję sodu w cewkach proksymalnych.

Furosemid zwiększa również wydalanie w moczu jonów wapnia, magnezu oraz fosforanów.

Zmniejsza wydalanie kwasu moczowego, co może być przyczyną hiperurykemii.

Działanie przeciwnadciśnieniowe furosemidu jest wynikiem zmniejszenia objętości krwi krążącej.

Furosemid zmniejsza ponadto napięcie ścian naczyń krwionośnych.

U niektórych pacjentów zwiększa stężenie glukozy w surowicy.

Badania kliniczne

Jednoczesne stosowanie z rysperydonem

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych nad rysperydonem, przeprowadzonych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, w grupie otrzymującej rysperydon i furosemid obserwowano występowanie wyższej śmiertelności (7,3%; średni wiek pacjentów 89 lat, w przedziale od 70 do 97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych samym rysperydonem (3,1%; średni wiek pacjentów 84 lat, w przedziale od 70 do 96 lat) lub otrzymujących sam furosemid (4,1%; średni wiek pacjentów 80 lat, w przedziale od 67 do 90 lat).

Jednoczesne podawanie rysperydonu z innymi diuretykami (głównie tiazydowymi w małych dawkach) nie było powiązane z podobnymi obserwacjami.

Nie znaleziono dotąd jednoznacznego patomechanizmu, który mógłby tłumaczyć te obserwacje.

Jednakże, należy zachować szczególną ostrożność i rozważyć ryzyko i korzyści przed podjęciem decyzji o jednoczesnym podawaniu tych leków oraz łączenia z innymi silnymi diuretykami.

Zwiększona śmiertelność nie występuje u pacjentów leczonych jednocześnie rysperydonem i innymi diuretykami. Niezależnie od stosowanego leczenia, odwodnienie jest ogólnym czynnikiem ryzyka wpływającym na śmiertelność i dlatego u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie powinno się do niego dopuszczać (patrz punkt 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Furosemid po podaniu doustnym wchłania się z przewodu pokarmowego w około 60-70%. Pokarm może opóźniać wchłanianie furosemidu, nie wpływa jednak na jego biodostępność. U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek wchłanianie furosemidu ulega zmniejszeniu do około 44-36% podanej dawki doustnej.

Działanie moczopędne po podaniu doustnym jednorazowej dawki rozpoczyna się między 30 a 60 minutą i trwa zwykle od 6 do 8 godzin. Oczekiwane działanie przeciwnadciśnieniowe może wystąpić po kilku dniach przyjmowania furosemidu.

Dystrybucja

Furosemid wiąże się w około 95% z białkami surowicy, głównie z albuminami.

Furosemid przenika przez barierę łożyska i do mleka kobiecego.

Objętość względna dystrybucji wynosi $V_d = 0,15$ l/kg.

Metabolizm

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek furosemid w małym stopniu jest metabolizowany w wątrobie do kwasu 4-chloro-5-sulfamoiloantranilowego.

Eliminacja

Furosemid i jego metabolity są szybko wydalane w moczu w wyniku filtracji kłębkowej i sekrecji z cewki proksymalnej nefronu. Klirens wynosi 1,5-3 ml/min/kg.

Okres półtrwania ($t_{1/2}$) furosemidu u zdrowych dorosłych wynosi 1-1,5 godz. i może się wydłużyć u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, około 50% doustnej dawki jest wydalane z moczem w ciągu 24 godzin, z czego 69-97% w ciągu pierwszych 4 godzin. Pozostała ilość jest wydalana z kałem w postaci niezmiennionej.

Hemodializa nie usuwa furosemidu z osocza.

Stosowanie w niewydolności nerek i (lub) wątroby

W przypadku uszkodzeń wątroby eliminacja furosemidu jest zmniejszona do 50%. Uszkodzenie nerek ma niewielki wpływ na szybkość eliminacji furosemidu, ale w przypadku zmniejszenia czynności nerek poniżej 20%, wydłuża się czas eliminacji.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku furosemid jest wolniej eliminowany z organizmu, co może wymagać zmiany dawkowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych o znaczeniu klinicznym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Żelatyna
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1350

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.06.1968 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**