

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemidum Aurovitas, 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 90 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe, niepowlekane, okrągłe (średnica 8 mm), płaskie tabletki o ściętych krawędziach, z wytłoczonymi oznaczeniami „F” i „40” oddzielonymi linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Furosemid jest silnym lekiem moczopędnym o szybkim działaniu.

Furosemid w postaci tabletek stosuje się w celu:

- 1) leczenia retencji płynów związanych z marskością wątroby i chorobą nerek,
- 2) leczenia łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zaleca się przyjmowanie furosemidu na czczo i popicie tabletki dużą ilością płynu.

Dawka początkowa dla dorosłych wynosi 40 mg na dobę, zmniejszona do 20 mg na dobę lub 40 mg co drugą dobę. U niektórych pacjentów może być wymagana dawka 80 mg lub większa (w dawkach podzielonych).

Dzieci i młodzież

U dzieci dawkę należy zmniejszyć w zależności od masy ciała. Zalecana dawka to 2 mg/kg do maksymalnie 6 mg/kg (maksymalnie 40 mg na dobę). Jeśli uzyskana diureza nie jest wystarczająca po podaniu dawki początkowej, dawkę można zwiększyć o 1 lub 2 mg/kg, nie wcześniej niż po 6 do 8 godzin po podaniu poprzedniej dawki (maksymalnie 40 mg na dobę).

Osoby w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność, ponieważ furosemid jest eliminowany wolniej u pacjentów w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpoczynać od dawki 20 mg i stopniowo zwiększać ją w razie potrzeby (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na amiloryd, sulfonamidy lub pochodne sulfonamidowe (ze względu na wrażliwość krzyżową między sulfonamidami i furosemidem).
- Hipowolemia lub odwodnienie (z towarzyszącym niedociśnieniem lub bez niedociśnienia) (patrz punkt 4.4).
- Bezmocz lub niewydolność nerek z bezmoczem, które nie reagują na furosemid.
- Niewydolność nerek wywołana zatruciem czynnikami nefrotoksycznymi lub hepatotoksycznymi lub niewydolność nerek związana ze śpiączką wątrobową.
- Stany przedśpiączkowe i śpiączkowe związane z marskością wątroby (patrz punkt 4.4).
- Ciężka hipokaliemia, ciężka hiponatremia (patrz punkt 4.4).
- Choroba Addisona (patrz punkt 4.4).
- Zatrucie glikozydami naparstnicy (patrz punkt 4.5).
- Porfiria.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczególnie dokładne monitorowanie lub zmniejszenie dawki jest wymagane w przypadku:

- pacjentów w podeszłym wieku (mniejsza dawka początkowa, ze względu na szczególną podatność na działania niepożądane - patrz punkt 4.2);
- trudności z oddawaniem moczu, w tym na skutek przerostu gruczołu krokowego (zwiększone ryzyko zatrzymania moczu) - należy rozważyć stosowanie mniejszej dawki oraz ściśle monitorować stan pacjentów z częściową niedrożnością dróg moczowych;
- cukrzycy (może ujawnić się cukrzyca utajona lub może zwiększyć się zapotrzebowanie na insulinę u pacjentów z cukrzycą - należy zaprzestać stosowania furosemidu przed badaniem tolerancji glukozy);
- ciąży (patrz punkt 4.6);
- dny moczanowej - stężenie kwasu moczowego w surowicy zwiększa się podczas leczenia furosemidem, co może powodować czasami ostry napad dny moczanowej;
- zespołu wątrobowo-nerkowego;
- zaburzeń czynności nerek (patrz punkt 4.3 i poniżej - wymagane monitorowanie);
- zaburzeń czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i poniżej - wymagane monitorowanie);
- choroby nadnerczy (patrz punkt 4.3 i poniżej - wymagane monitorowanie);
- hipoproteinemii, np. związanej z zespołem nerczycowym (działanie furosemidu może być osłabione, a jego ototoksyczność nasiloną) - dawkę należy dostosowywać ostrożnie;
- ostrej hiperkalcemii (odwodnienie na skutek wymiotów i diurezy - należy skorygować przed podaniem furosemidu);
- leczenia hiperkalcemii dużymi dawkami furosemidu, ponieważ powoduje to zaburzenia wodno-elektrolitowe - należy uzupełnić niedobory płynów i elektrolitów;
- pacjentów zagrożonych znacznym obniżeniem ciśnienia tętniczego;
- wcześniaków (możliwa wapnica/ kamica nerkowa) - należy monitorować czynność nerek i wykonać badanie ultrasonograficzne nerek;
- objawowego niedociśnienia prowadzącego do wystąpienia zawrotów głowy, omdlenia lub utraty przytomności - może ono wystąpić u pacjentów leczonych furosemidem, szczególnie u osób w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących inne leki, które mogą wywoływać

niedociśnienie tętnicze oraz u pacjentów z innymi schorzeniami mogącymi przyczynić się do niedociśnienia.

Stany wymagające wyrównania przed rozpoczęciem stosowania furosemidu (patrz także punkt 4.3)

- niedociśnienie,
- hipowolemia,
- ciężkie zaburzenia elektrolitowe - szczególnie hipokaliemia, hiponatremia i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej.

Stosowanie niezalecane

U pacjentów z dużym ryzykiem nefropatii wywołanej podaniem kontrastu nie należy stosować furosemidu w celu wywołania diurezy, mającej zapobiec nefropatii indukowanej kontrastem.

Unikanie stosowania z innymi lekami (patrz także punkt 4.5, w którym podano inne interakcje)

Należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ - jeśli nie jest to możliwe, działanie moczopędne furosemidu może ulec osłabieniu.

Inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II - może wystąpić ciężkie niedociśnienie - dawkę furosemidu należy zmniejszyć/ zaprzestać stosowania (3 dni) przed rozpoczęciem podawania lub zwiększeniem dawki tych leków.

Wymagania dotyczące monitorowania parametrów laboratoryjnych:

- Stężenie sodu w surowicy

Szczególnie u osób w podeszłym wieku lub podatnych na niedobory elektrolitów.

- Stężenie potasu w surowicy

Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hipokaliemii, w szczególności u pacjentów z marskością wątroby, pacjentów przyjmujących jednocześnie kortykosteroidy, osób z niebilansowaną dietą oraz osób, które nadużywają środków przeczyszczających.

W każdym przypadku zaleca się monitorowanie stężenia potasu i, jeśli to konieczne, suplementację potasu, a w przypadku stosowania większych dawek i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest to niezbędne. Jest to szczególnie ważne w przypadku jednoczesnego leczenia digoksyną, ponieważ niedobór potasu może wywoływać lub nasilać objawy zatrucia glikozydami naparstnicy (patrz punkt 4.5). Podczas długotrwałego stosowania zaleca się dietę bogatą w potas.

Częste kontrole stężenia potasu w surowicy są konieczne u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i klirensiem kreatyniny poniżej 60 ml/min/1,73 m² pc., jak również w przypadkach, gdy furosemid jest stosowany w skojarzeniu z niektórymi innymi lekami, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (patrz punkt 4.5 i 4.8, w którym podano informacje dotyczące zaburzeń elektrolitowych i metabolicznych).

- Czynność nerek

W pierwszych kilku miesiącach leczenia należy często oznaczać stężenie azotu mocznikowego we krwi (a następnie okresowo). W przypadku leczenia długotrwałego i (lub) stosowania dużej dawki furosemidu należy regularnie oznaczać stężenia azotu mocznikowego we krwi. Nasilona diureza może powodować odwracalne zaburzenia czynności nerek u pacjentów z osłabioną czynnością nerek.

U takich pacjentów konieczne jest przyjmowanie odpowiedniej ilości płynów.

Podczas leczenia zwiększa się stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy.

- Stężenie glukozy

Niekorzystny wpływ na metabolizm węglowodanów – zaostrzenie istniejącej nietolerancji węglowodanów lub cukrzycy. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

- Stężenie pozostałych elektrolitów

Pacjenci z niewydolnością wątroby/ alkoholową marskością wątroby są szczególnie narażeni na wystąpienie hipomagnezemia (jak również hipokaliemii).

Podczas długotrwałego leczenia (szczególnie w przypadku podawania dużych dawek) należy regularnie oznaczać stężenie magnezu, wapnia, chlorków, wodorowęglanów i kwasu moczowego.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Furosemidum Aurovitas zawiera laktozę jednowodną

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Produkt leczniczy Furosemidum Aurovitas zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ogólne - może być konieczne dostosowanie dawki jednocześnie przyjmowanych glikozydów nasercowych, leków moczopędnych, leków przeciwnadciśnieniowych lub innych leków o właściwościach obniżających ciśnienie tętnicze, ponieważ istnieje ryzyko znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego, w przypadku jednoczesnego stosowania furosemidu.

Toksyczne działanie leków nefrotoksycznych może się nasilić podczas jednoczesnego podawania silnych diuretyków, takich jak furosemid.

Niektóre zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia) mogą zwiększać toksyczność niektórych innych leków (np. preparatów naporstnicy i leków wywołujących zespół wydłużonego odstępu QT).

NLPZ - niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. indometacyna, ketorolak) mogą osłabiać działanie furosemidu (patrz punkt 4.4)

Glikozydy nasercowe - w przypadku jednoczesnego leczenia glikozydami nasercowymi należy wziąć pod uwagę, że jeśli podczas stosowania furosemidu wystąpi hipokaliemia i (lub) zaburzenia elektrolitowe (w tym hipomagnezemia), kardiotoxyczność może ulec nasileniu.

Leki, które wydłużają odstęp QT - istnieje zwiększone ryzyko toksyczności, jeśli produkty lecznicze, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT (np. terfenadyna, niektóre leki przeciwaritmiczne klasy I i III) są stosowane jednocześnie, i w obecności zaburzeń równowagi elektrolitowej.

Leki przeciwnadciśnieniowe - w przypadku wszystkich leków o działaniu przeciwnadciśnieniowym możliwe jest nasilone działanie hipotensyjne. Jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II może powodować znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego. Należy zaprzestać stosowania furosemidu lub zmniejszyć dawkę przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpsychotyczne - hipokaliemia wywołana furosemidem zwiększa ryzyko toksycznego działania na serce. Należy unikać jednoczesnego stosowania pimozydu. Występuje zwiększone ryzyko

komorowych zaburzeń rytmu serca w przypadku stosowania amisulprydu lub sertindolu, a w przypadku stosowania fenotiazyn nasilone działanie hipotensyjne.

Należy zachować ostrożność podczas podawania rysperydonu; przed podjęciem decyzji o leczeniu skojarzonym z furosemidem lub innymi silnymi lekami moczopędnymi należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka z leczenia. Patrz punkt 4.4 – zwiększona śmiertelność wśród pacjentów w podeszłym wieku z demencją, jednocześnie przyjmujących rysperydon.

Leki przeciwartmyczne - (w tym amiodaron, dyzopiramid, flekanid i sotalol) - ryzyko toksycznego działania na serce (z powodu hipokaliemii wywołanej furosemidem). Działanie lidokainy, tokainidu lub meksyletyny może być antagonizowane przez furosemid.

Leki rozszerzające naczynia - nasilone działanie hipotensyjne w przypadku moksosylitu (tymoksamina) lub hydralazyny.

Inne leki moczopędne - w przypadku furosemidu podawanego z metolazonem możliwa jest intensywna diureza. Zwiększone ryzyko hipokaliemii podczas stosowania tiazydów.

Inhibitory reniny - 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.

Azotany - zwiększone działanie hipotensyjne.

Leki przeciwdepresyjne - nasilone działanie hipotensyjne w przypadku IMAO. Zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego w przypadku trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Zwiększone ryzyko hipokaliemii w przypadku reboksetyny.

Leki przeciwcukrzycowe - furosemid antagonizuje działanie hipoglikemizujące.

Leki przeciwhistaminowe - hipokaliemia ze zwiększonym ryzykiem toksycznego działania na serce.

Leki przeciwgrzybicze - zwiększone ryzyko hipokaliemii i nefrotoksyczności w przypadku amfoterycyny.

Leki anksjolityczne i nasenne - nasilone działanie hipotensyjne. Chloral lub trichlorfos może wypierać hormon tarczycy z miejsca wiązania.

Leki pobudzające OUN (leki stosowane w ADHD) - hipokaliemia zwiększa ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca.

Sole potasu - przeciwwskazane – zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii (patrz punkt 4.3).

Leki o działaniu dopaminergicznym - zwiększone działanie hipotensyjne w przypadku lewodopy.

Leki o działaniu immunomodulującym - zwiększone działanie hipotensyjne w przypadku aldesleukiny. Zwiększone ryzyko hiperkaliemii w przypadku cyklosporyny i takrolimusu. Zwiększone ryzyko dnaowego zapalenia stawów w przypadku cyklosporyny.

Leki zwiotczające mięśnie - nasilone działanie hipotensyjne w przypadku baklofenu lub tyzanidyny. Nasilone działanie leków zwiotczających mięśnie podobnych do kurary.

Estrogeny - antagonizują działanie moczopędne.

Progestageny (drospirenon) - zwiększone ryzyko hiperkaliemii.

Prostaglandyny - nasilone działanie hipotensyjne w przypadku alprostadylu.

Teofilina - nasilone działanie hipotensyjne.

Środki znieczulające - środki do znieczulenia ogólnego mogą nasilać hipotensyjne działanie furosemidu. Furosemid może nasilać działanie kurary.

Alkohol - nasilone działanie hipotensyjne.

Lit - podobnie jak w przypadku innych leków moczopędnych, stężenie litu w surowicy może być zwiększone w przypadku jednoczesnego podawania litu z furosemidem, co powoduje zwiększenie toksyczności litu. Dlatego zaleca się uważne monitorowanie stężenia litu i, w razie potrzeby, dostosowanie dawki litu u pacjentów otrzymujących takie leczenie skojarzone.

Salicylany - działanie może być nasilone przez furosemid. U pacjentów otrzymujących duże dawki salicylanów jednocześnie z furosemidem może wystąpić toksyczne działanie salicylanów.

Środki chelatujące - należy zachować dwu godzinną przerwę pomiędzy doustnym podaniem furosemidu i sukralfatu, ponieważ sukralfat zmniejsza wchłanianie furosemidu z jelit, a więc osłabia jego działanie.

Leki przeciwnadciśnieniowe - jednoczesne podawanie furosemidu może nasilić działanie innych leków przeciwnadciśnieniowych. W skojarzeniu z inhibitorami ACE obserwowano znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego; leczenie furosemidem należy czasowo odstawić (lub zmniejszyć dawkę) na trzy dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem ACE lub zwiększeniem dawki inhibitora ACE. Istnieje ryzyko wystąpienia efektu pierwszej dawki z postsynaptycznymi alfa-adrenolitykami, np. prazosyną. Furosemid może wchodzić w interakcje z inhibitorami ACE, powodując zaburzenia czynności nerek.

Antybiotyki - toksyczne działanie antybiotyków nefrotoksycznych (np. aminoglikozydów lub cefalorydyny, cefalosporyn) może być nasilone podczas jednoczesnego podawania silnych diuretyków, takich jak furosemid. Furosemid może nasilać ototoksyczność aminoglikozydów, polimyksyn lub wankomycyny i innych ototoksycznych produktów leczniczych. Ponieważ może to prowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń, te produkty lecznicze można stosować z furosemidem tylko, jeśli istnieją istotne medyczne wskazania. Furosemid może zmniejszać stężenie wankomycyny w surowicy po operacji kardiochirurgicznej. Zwiększone ryzyko hipokaliemii w przypadku trimetoprimu. U pacjentów otrzymujących jednocześnie furosemid i duże dawki niektórych cefalosporyn może wystąpić zaburzenie czynności nerek.

Karbenoksolon - może zwiększać ryzyko wystąpienia hipokaliemii.

Substancje cytotoksyczne - istnieje ryzyko działania ototoksycznego podczas jednoczesnego podawania związków platyny/ cisplatyny i furosemidu. Ponadto, nefrotoksyczność cisplatyny może być nasiloną, jeśli furosemid nie jest podawany w małych dawkach (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) i występuje dodatni bilans płynów, w przypadku, gdy stosuje się furosemid do uzyskania wymuszonej diurezy podczas leczenia cisplatyną.

Leki przeciwpadaczkowe - po jednoczesnym podaniu fenytoiny może wystąpić osłabienie działania furosemidu. Jednoczesne stosowanie karbamazepiny może zwiększać ryzyko hiponatremii.

Kortykosteroidy - antagonizowanie działania moczopędnego (retencja sodu) i zwiększone ryzyko hipokaliemii.

Glicyryzyna - (zawarta w lukrecji) może zwiększać ryzyko wystąpienia hipokaliemii.

Sympatykomimetyki - zwiększone ryzyko hipokaliemii w przypadku dużych dawek beta₂-sympatykomimetyków.

Nadużywanie środków przeczyszczających - zwiększone ryzyko utraty potasu.

Probenecyd i antymetabolity - probenecyd, metotreksat i inne produkty, które, podobnie jak furosemid, ulegają znacznemu wydzielaniu w kanalikach nerkowych, mogą osłabiać działanie furosemidu.

Inne - jednoczesne stosowanie aminoglutetymidu może zwiększać ryzyko hiponatremii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją kliniczne dowody na bezpieczeństwo stosowania leku w trzecim trymestrze ciąży u ludzi; furosemid podawano po pierwszym trymestrze ciąży z powodu obrzęku, nadciśnienia i toksemii w okresie ciąży, nie obserwując działań niepożądanych u płodu lub noworodka. Jednak furosemid przenika przez barierę łożyskową i nie należy go podawać w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Lek należy stosować tylko w przypadku patologicznych przyczyn obrzęku, które nie są bezpośrednio ani pośrednio związane z ciążą. Ogólnie nie zaleca się leczenia lekami moczopędnymi obrzęków i nadciśnienia spowodowanych ciążą, ponieważ może zmniejszyć się perfuzja łożyskowa. Leczenie w czasie ciąży wymaga monitorowania wzrostu płodu. Jeśli stosowanie furosemidu jest niezbędne w leczeniu niewydolności serca lub nerek podczas ciąży, należy dokładnie monitorować stężenie elektrolitów, wartość hematokrytu i wzrost płodu. W przypadku furosemidu badane jest potencjalne uwalnianie bilirubiny z wiązania z albuminami, a tym samym zwiększone ryzyko wystąpienia żółtaczki jąder podkorowych w hiperbilirubinemii.

Furosemid przenika przez łożysko i osiąga we krwi pępowinowej 100% stężenia w surowicy matki. Dotychczas brak doniesień na temat wad rozwojowych u ludzi, które mogą być związane z narażeniem na furosemid. Jednakże nie ma wystarczającej ilości danych, aby umożliwić ocenę potencjalnego szkodliwego działania na zarodek lub płód. W macicy może być stymulowane wytwarzanie moczu u płodu. Kamica nerkowa była obserwowana po leczeniu wcześniaków furosemidem.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Furosemid przenika do mleka matki i może hamować laktację. Nie wolno karmić piersią podczas leczenia furosemidem (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Furosemidum Aurovitas ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Obserwowano osłabienie uwagi, zawroty głowy i niewyraźne widzenie, szczególnie na początku leczenia, podczas zmiany dawki i w połączeniu z alkoholem. Pacjentów należy poinformować, aby w razie wystąpienia takich objawów nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali maszyn ani brali udziału w czynnościach, które mogłyby stanowić zagrożenie dla nich lub dla innych osób.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z następującą częstością 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: $< 1/10\ 000$	
częstość nieznaną (nie można określić na podstawie dostępnych danych)	

Klasyfikacja układów i narządów	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często: małopłytkowość Rzadko: eozynofilia, leukopenia, zahamowanie czynności szpiku kostnego (konieczność przerwania leczenia) Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko: parestezja, śpiączka hiperosmolarna Częstość nieznaną: zawroty głowy, omdlenie i utrata przytomności (na skutek niedociśnienia objawowego)
Zaburzenia oka	Niezbyt często: zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko: zaburzenia słuchu i (lub) szumy uszne - to działanie niepożądane jest szczególnie związane ze zbyt szybkim wstrzyknięciem iv., głównie u pacjentów ze współistniejącą niewydolnością nerek lub hipoproteinemią (np. w zespole nerczycowym). Niezbyt często: głuchota (czasami nieodwracalna)
Zaburzenia serca	Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca; obniżenie ciśnienia tętniczego, objawiające się głównie zaburzeniami koncentracji i reakcji, uczuciem „pustki” lub ucisku w głowie, bólem głowy, zawrotami głowy, sennością, zaburzeniami widzenia, suchością błony śluzowej jamy ustnej i pragnieniem oraz objawami ortostatycznymi; odwodnienie i zapaść krążeniowa oraz hemokoncentracja na skutek hipowolemii (w wyniku nadmiernej diurezy) – w przypadku hemokoncentracji może wystąpić zwiększone ryzyko zakrzepicy, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko: zapalenie naczyń
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej, pragnienie, nudności, zaburzenia motoryki jelit, wymioty, biegunka, zaparcie Rzadko: ostre zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko: cholestaza wewnątrzwątrobowa, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych; u pacjentów z niewydolnością wątroby może wystąpić encefalopatia wątrobowa (patrz punkt 4.3)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: nadwrażliwość na światło Rzadko: mogą wystąpić okazjonalnie reakcje skórne i na błonach śluzowych, np. świąd, pokrzywka, inne wysypki lub zmiany pęcherzowe, gorączka, nadwrażliwość na światło, rumień wielopostaciowy wysiękowy (zespół Lyella i zespół Stevensa-Johnsona), wysypka pęcherzowa, złuszczone zapalenie skóry, plamica i DRESS (wysypka

	polekowa z towarzyszącą eozynofilią i objawami ogólnymi) Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często: przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek; u pacjentów z niedrożnością dróg moczowych może wystąpić (lub się nasilić) zwiększone wytwarzanie moczu lub nietrzymanie moczu; ostre zatrzymanie moczu (z możliwymi powikłaniami) może wystąpić np. u pacjentów z zaburzeniami pęcherza, rozrostem gruczołu krokowego lub zwężeniem cewki moczowej.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: zmęczenie Rzadko: ciężkie reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne (np. ze wstrząsem), gorączka, złe samopoczucie

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia endokrynologiczne

Podczas leczenia furosemidem może się zmniejszyć tolerancja glukozy. U pacjentów z jawną cukrzycą może to prowadzić do pogorszenia stanu metabolicznego. Cukrzyca utajona może się ujawnić. Może zwiększyć się zapotrzebowanie na insulinę u pacjentów z cukrzycą.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Podczas długotrwałego leczenia furosemidem obserwuje się zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej w wyniku zwiększonego wydalania elektrolitów. Dlatego wskazane jest regularne oznaczanie stężenia elektrolitów w surowicy (szczególnie potasu, sodu i wapnia).

Może również wystąpić kwasica metaboliczna. Na możliwy rozwój zaburzeń elektrolitowych wpływają choroby (na przykład marskość wątroby, niewydolność serca), jednocześnie przyjmowane leki (patrz punkt 4.5) i odżywianie.

Objawowe zaburzenia elektrolitowe i kwasowica metaboliczna mogą rozwijać się w postaci stopniowo zwiększającego się niedoboru elektrolitów lub, na przykład, jeśli większe dawki furosemidu są podawane pacjentom z prawidłową czynnością nerek - w postaci ostrej, znacznej utraty elektrolitów.

Objawy zaburzeń elektrolitowych zależą od rodzaju zaburzeń.

W wyniku zwiększonej utraty sodu w nerkach może wystąpić hiponatremia z odpowiadającymi jej objawami, szczególnie, jeśli podaż sodu chlorku sodu jest ograniczona. Często obserwowanymi objawami niedoboru sodu są: dezorientacja, kurcze mięśni i osłabienie, brak apetytu, zawroty głowy, senność i wymioty.

Zwłaszcza w przypadku jednoczesnego zmniejszenia podaży potasu i (lub) zwiększenia pozanerkowej utraty potasu (np. z powodu wymiotów lub przewlekłej biegunki) może wystąpić hipokaliemia w wyniku zwiększonej utraty potasu w nerkach. Objawy to: zaburzenia nerwowo-mięśniowe (miastenia, niedowład), jelitowe (wymioty, zaparcie, wzdęcie), nerkowe (wielomocz), sercowe (zaburzenia rytmu serca i zaburzenia przewodzenia). Znaczna utrata potasu może prowadzić do porażennej niedrożności jelit lub dezorientacji ze śpiączką w skrajnych przypadkach.

Zwiększona utrata wapnia z moczem może prowadzić do hipokalcemii, która w rzadkich przypadkach może wywoływać tężyczkę.

Niedobór magnezu i wapnia może w rzadkich przypadkach prowadzić do wystąpienia tężyczki lub zaburzeń rytmu serca.

W przypadku wcześniaków zgłaszano występowanie wapnicy/ kamicy nerkowej.

Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i hiperurykemia występują często podczas leczenia furosemidem. Może to prowadzić do ostrych napadów dny moczanowej u predysponowanych pacjentów.

Podczas leczenia furosemidem może wystąpić zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów w surowicy (zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL w surowicy, zwiększenie stężenia cholesterolu LDL w surowicy). Podczas długotrwałego leczenia stężenie to zazwyczaj powraca do normy w ciągu sześciu miesięcy.

Działanie moczopędne furosemidu może prowadzić do hipowolemii i odwodnienia, w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku. Poważna utrata płynów może prowadzić do hemokoncentracji z tendencją do powstawania zakrzepów.

Zwiększone wytwarzanie moczu może powodować lub nasilać dolegliwości u pacjentów ze zwężeniem dróg moczowych. W związku z tym może wystąpić nagłe zatrzymanie moczu z możliwymi powikłaniami wtórnymi, na przykład u pacjentów z zaburzeniami opróżniania pęcherza moczowego, rozrostem gruczołu krokowego lub zwężeniem cewki moczowej.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

U wcześniaków z zespołem zaburzeń oddechowych podawanie furosemidu w pierwszych tygodniach po urodzeniu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego.

U wcześniaków furosemid może być przyczyną wapnicy/ kamicy nerek. Rzadkie powikłania mogą obejmować niewielkie zaburzenia psychiczne.

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

Objawy

Przedawkowanie może powodować nasiloną diurezę prowadzącą do odwodnienia, zmniejszenia objętości krwi i zaburzeń elektrolitowych, a w konsekwencji do niedociśnienia i kardi toksyczności. Obraz kliniczny w przypadku ostrego lub przewlekłego przedawkowania zależy przede wszystkim od stopnia i konsekwencji utraty elektrolitów i płynów; może wystąpić hipowolemia, odwodnienie, hemokoncentracja, zaburzenia rytmu serca z powodu nasilonej diurezy. Objawy tych zaburzeń to: ciężkie niedociśnienie (postępujące do wstrząsu), ostra niewydolność nerek, zakrzepica, stany majaczeniowe, porażenie wiotkie, apatia i dezorientacja. Duże dawki mogą powodować przemijającą głuchotę, a także przyspieszyć wystąpienie dny (zaburzone wydalanie kwasu moczowego).

Leczenie

- Korzyści z wywołania wymiotów nie są jasno określone. U pacjentów, u których nie upłynęła jeszcze godzina od zażycia, należy rozważyć podanie węgla aktywnego (50 g dla dorosłych).
- Należy obserwować pacjenta, przez co najmniej 4 godziny - monitorować tętno i ciśnienie tętnicze.
- Należy wyrównać niedociśnienie i odwodnienie podając dożylnie odpowiednie płyny.
- Należy monitorować wydalanie moczu oraz stężenie elektrolitów w surowicy (w tym chlorki i wodorowęglany). Należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe.

U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami elektrolitowymi należy monitorować zapis elektrokardiograficzny (z 12 odprowadzeniami).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diuretyki o silnym działaniu, sulfonamidy
Kod ATC: C03 CA01

Wyniki wielu badań sugerują, że furosemid działa w całym nefronie z wyjątkiem kanalików dystalnych. Główne działanie jest wywierane w ramieniu wstępującym pętli Henlego; ma ono złożony wpływ na krążenie nerkowe.

Przepływ krwi jest przekierowywany z obszaru rdzeniowego do kory zewnętrznej.

Podstawowym działaniem furosemidu w nerkach jest hamowanie aktywnego transportu chlorków w grubym ramieniu wstępującym.

Wchłanianie zwrotne sodu i chlorków z nefronu jest zmniejszone, co powoduje wytwarzanie hipotonicznego lub izotonicznego moczu.

Wykazano, że podawanie furosemidu wpływa na biosyntezę prostaglandyn (PG) działających na układ renina-angiotensyna; furosemid zmienia przepuszczalność kłębuszków nerkowych dla białek surowicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Około 65% dawki jest wchłaniane po podaniu doustnym. Okres półtrwania w osoczu jest dwufazowy z końcową fazą eliminacji około 1,5 godziny. Furosemid wiąże się w 99% z białkami osocza i jest wydalany głównie z moczem, w dużym stopniu w postaci niezmienionej, ale również jest wydalany z żółcią; pozanerkowe wydalanie jest znacznie zwiększone w przypadku niewydolności nerek.

Furosemid przenika przez barierę łożyskową, a także przenika do mleka.

Furosemid jest słabym kwasem karboksylowym, który występuje głównie w zdysocjowanej postaci w przewodzie pokarmowym. Furosemid jest szybko, ale niecałkowicie wchłaniany (60-70%) po podaniu doustnym, a jego działanie utrzymuje się do czterech godzin. Optymalnym miejscem wchłaniania jest górny odcinek dwunastnicy z pH 5,0. Bez względu na drogę podania, 69-97% aktywności dawki znakowanej promieniotwórczo jest wydalane w ciągu pierwszych 4 godzin po podaniu furosemidu. Furosemid wiąże się z albuminą w osoczu; proces biotransformacji jest niewielki. Furosemid jest wydalany głównie przez nerki (80-90%); niewielka część dawki ulega eliminacji z żółcią, a 10-15% aktywności można odzyskać w kale.

a) Zaburzenia czynności nerek/ wątroby

W przypadku choroby wątroby, zmniejsza się wydalanie z żółcią. Zaburzenia czynności nerek wynoszące do 50% powodują niewielki wpływ na szybkość eliminacji furosemidu, ale mniej niż 20% pozostałej wydolności nerek wydłuża czas eliminacji.

b) Osoby w podeszłym wieku

Eliminacja furosemidu jest opóźniona u osób w podeszłym wieku, u których występuje pewien stopień zaburzeń czynności nerek.

c) Noworodki

Obserwowane jest długotrwałe działanie moczopędne, prawdopodobnie z powodu niedojrzałej czynności kanalików nerkowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność po podaniu doustnym była niewielka u wszystkich badanych gatunków. Badania toksyczności przewlekłej prowadzone na szczurach i psach wykazały zmiany w nerkach (m.in. zwłóknienie i zwapnienie nerek).

Testy genotoksyczności *in vitro* i *in vivo* nie wykazały klinicznie istotnych dowodów na potencjał genotoksyczny furosemidu.

Długotrwałe badania na myszach i szczurach nie dostarczyły żadnych istotnych dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej prowadzonych na szczurzych płodach stwierdzono zmniejszoną liczbę zróżnicowanych kłębuszków nerkowych, zaburzenia kostnienia łopatek, kości ramiennej i żeber (wywołane przez hipokaliemię), jak również wodonercze, występujące także u płodów myszy i królików po podaniu dużych dawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Furosemidum Aurovitas jest pakowany w blistry z folii PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 20, 30, 50, 60, 90 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25975

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020-08-11
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2023-06-16

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-02-21