

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemid hameln, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml roztworu zawiera 10 mg furosemidu (10 mg/ml).
Każde 2 ml roztworu zawiera 20 mg furosemidu (10 mg/ml).
Każde 4 ml roztworu zawiera 40 mg furosemidu (10 mg/ml).
Każde 5 ml roztworu zawiera 50 mg furosemidu (10 mg/ml).
Każde 25 ml roztworu zawiera 250 mg furosemidu (10 mg/ml).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie 4 mg sodu w 1 ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Furosemid hameln jest przezroczystym, bezbarwnym do lekko brązowawożółtego roztworem pozbawionym widocznych cząstek.
pH 8,0-9,3

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Furosemid hameln jest diuretykiem wskazanym do stosowania w przypadkach, w których konieczna jest szybka i skuteczna diureza. Podanie dożylnie jest odpowiednie w stanach nagłych lub jeśli podanie doustne jest niemożliwe. Wskazania do stosowania to obrzęki w przebiegu chorób serca, płuc, wątroby i nerek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Początkowo można podawać domięśniowo lub dożylnie dawki od 20 do 50 mg. Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki, należy ją zwiększać stopniowo o 20 mg i nie stosować częściej niż co dwie godziny. Jeżeli konieczne jest zastosowanie dawek większych niż 50 mg, zaleca się, aby podanie produktu odbywało się w powolnej infuzji dożylniej. Zalecana maksymalna dawka dobową furosemidu wynosi 1500 mg.

Osoby w podeszłym wieku

Zalecenia dotyczące dawkowania są takie, jak dla pacjentów dorosłych, ale w przypadku pacjentów w podeszłym wieku eliminacja furosemidu przebiega ogólnie wolniej. Dawkowanie należy dostosowywać, aż do uzyskania pożądanego efektu.

Dzieci i młodzież

Dawki stosowane u dzieci pozajelitowo wynoszą od 0,5 do 1,5 mg/kg masy ciała na dobę, do maksymalnej całkowitej dawki dobowej wynoszącej 20 mg.

Sposób podawania

Furosemid hameln jest podawany dożylnie lub domięśniowo.

Podanie dożylne furosemidu wymaga powolnego wstrzykiwania lub infuzji; nie wolno przekraczać szybkości 4 mg/minutę. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy >5 mg/dl) nie należy podawać infuzji szybciej niż 2,5 mg/minutę.

Podanie domięśniowe należy ograniczyć do przypadków wyjątkowych, kiedy podanie doustne ani dożylne nie jest możliwe. Należy zwrócić uwagę, że wstrzyknięcie domięśniowe nie jest właściwe w leczeniu stanów ostrych, takich jak obrzęk płuc.

W celu uzyskania optymalnej skuteczności i zapobieżenia reakcjom wyrównawczym, na ogół preferowana jest infuzja ciągła furosemidu zamiast powtarzanych wstrzyknięć typu bolus. Jeżeli infuzja ciągła furosemidu jest niemożliwa podczas kontynuacji leczenia po doraźnym podaniu jednej lub kilku dawek w bolusie, preferowane jest podawanie małych dawek w krótkich odstępach czasu (ok. 4 godz.) niż podawanie większych dawek w bolusie, w dłuższych odstępach czasu.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Pacjenci uczuleni na sulfonamidy lub pochodne sulfonamidowe mogą wykazywać wrażliwość krzyżową na furosemid. Nadwrażliwość na amiloryd.
- Hipowolemia, odwodnienie, bezmocz.
- Niewydolność nerek z bezmoczem, niereagująca na furosemid.
- Ciężka hipokaliemia lub hiponatremia.
- Śpiączka lub stany przedśpiączkowe powiązane z encefalopatią wątrobową.
- Niewydolność nerek wynikająca z zatrucia lekami nefrotoksycznymi lub hepatotoksycznymi.
- Niewydolność nerek powiązana ze śpiączką wątrobową.
- Zaburzenia czynności nerek z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m² pc. (patrz punkt 4.4).
- Choroba Addisona (patrz punkt 4.4).
- Porfiria.
- Zatrucie naparstnicą (patrz punkt 4.5).
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zapewnić odpływ moczu. U pacjentów z częściową niedrożnością odpływu moczu występuje zwiększone ryzyko ostrego zatrzymania moczu, dlatego tacy pacjenci wymagają ścisłego monitorowania lub rozważenia zastosowania mniejszej dawki (np. przerost gruczołu krokowego, zaburzenia mikcji).

Jeśli jest to wskazane, przed rozpoczęciem leczenia należy wyrównać niedociśnienie, hipowolemię i ciężkie zaburzenia elektrolitowe, zwłaszcza hipokaliemię i hiponatremię oraz zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (patrz punkt 4.3).

Szczególna ostrożność i (lub) konieczność zmniejszenia dawki

U pacjentów leczonych furosemidem, zwłaszcza pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących inne leki mogące powodować niedociśnienie i pacjentów z innymi stanami chorobowymi, z którymi wiąże się ryzyko niedociśnienia, może wystąpić niedociśnienie objawowe powodujące zawroty głowy, omdlenie lub utratę przytomności.

Ścisłe monitorowanie jest niezbędne w następujących przypadkach:

- Pacjenci z cukrzycą utajoną lub jawną, ponieważ furosemid może powodować hiperglikemię i zwiększone zapotrzebowanie na insulinę (należy zaprzestać podawania furosemidu przez badanie tolerancji glukozy).
- Pacjenci z dną moczanową.
- Pacjenci z zespołem wątrobowo-nerkowym.
- Pacjenci z hipoproteinemią, np. związaną z zespołem nerczycowym (działanie furosemidu może być osłabione, a jego ototoksyczność zwiększona). Wymagane jest ostrożne dostosowanie dawki.
- Wcześnieiki - furosemid może powodować wapnicę nerek/kamicę nerkową. Należy monitorować czynność nerek i wykonywać badania ultrasonograficzne nerek.
- Pacjenci z zaburzeniami mikcji, w tym pacjenci z przerostem gruczołu krokowego (zwiększone ryzyko zatrzymania moczu, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki) oraz z częściową niedrożnością dróg moczowych.
- Ciąża.
- Zaburzenie czynności wątroby.
- Zaburzenie czynności nerek.
- Choroba nadnerczy (patrz punkt 4.3 - przeciwwskazanie w chorobie Addisona).

Istotne jest zapewnienie tempa infuzji nieprzekraczającego 4 mg na minutę. Szybsza infuzja może być przyczyną wystąpienia szumów usznych i głuchoty.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem nefropatii pokontrastowej nie zaleca się stosowania furosemidu jako diuretyku w celu zapobieżenia nefropatii pokontrastowej.

Konieczność monitorowania parametrów laboratoryjnych

Stężenie sodu i potasu w surowicy

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi. Podczas leczenia furosemidem zaleca się monitorowanie stężenia sodu, potasu i kreatyniny w surowicy; szczególnie ścisłe monitorowanie jest niezbędne u pacjentów z dużym ryzykiem zaburzeń elektrolitowych, w przypadku istotnej dodatkowej utraty płynów i u pacjentów w podeszłym wieku. Należy wyrównać hipowolemię i odwodnienie oraz inne istotne zaburzenia gospodarki elektrolitowej lub równowagi kwasowo-zasadowej. Może to wymagać tymczasowego przerwania podawania furosemidu.

Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hipokaliemii, zwłaszcza u pacjentów z marskością wątroby, pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami, pacjentów z niebilansowaną dietą oraz nadużywających środków przeczyszczających. We wszystkich przypadkach zaleca się monitorowanie stężenia potasu oraz podawanie suplementów potasu, jeśli jest to konieczne, a u pacjentów otrzymujących większe dawki i pacjentów z zaburzeniem czynności nerek takie postępowanie jest niezbędne. Jest to szczególnie istotne w przypadku jednoczesnego podawania digoksyny, ponieważ niedobór potasu może wywołać lub nasilić objawy zatrucia naparstnicą (patrz punkt 4.5). Podczas leczenia długotrwałego zaleca się dietę bogatą w potas.

Częste oznaczanie stężenia potasu w surowicy jest konieczne u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i klirensiem kreatyniny poniżej 60 ml/minutę/1,73 m² pc., a także w przypadkach, w których furosemid stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami mogącymi powodować zwiększenie stężenia potasu (patrz punkty 4.5 i 4.8 - szczegółowe informacje na temat zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz przemiany materii.).

Czynność nerek

W pierwszych kilku miesiącach leczenia należy często kontrolować stężenie azotu mocznikowego we krwi (BUN); po tym czasie badania te należy wykonywać okresowo. Stężenie BUN należy regularnie oznaczać, jeżeli konieczne jest długoterminowe leczenie furosemidem lub podawanie dużych dawek. Nasilona diureza może powodować odwracalne zaburzenia czynności nerek u pacjentów z chorobą nerek. U takich pacjentów konieczne jest przyjmowanie odpowiedniej ilości płynów. W trakcie leczenia zwiększa się stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy.

Glukoza

Niekorzystny wpływ na metabolizm węglowodanów – zaostrzenie istniejącej nietolerancji glukozy lub cukrzycy. Konieczne jest monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Inne elektrolity

Pacjenci z niewydolnością nerek/marskością alkoholową są szczególnie narażeni na wystąpienie hipomagnezemii (jak również hipokaliemii). Podczas długotrwałego leczenia (zwłaszcza w przypadku stosowania dużych dawek) należy regularnie oznaczać stężenie magnezu, wapnia, chlorków, dwuwęglanów i kwasu moczowego we krwi.

Wymagania w zakresie monitorowania objawów klinicznych

Konieczne jest monitorowanie:

- dyskrazji krwi - w przypadku jej wystąpienia należy natychmiast przerwać podawanie furosemidu,
- uszkodzenia wątroby,
- reakcji idiosynkrazji.

Inne zmiany wartości parametrów laboratoryjnych

Może zwiększyć się stężenie cholesterolu i triglicerydów w surowicy ale zazwyczaj powraca do normy w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia podawania furosemidu.

Furosemid może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy i może sprzyjać napadom dny u niektórych pacjentów.

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Jeśli jest to możliwe, należy unikać jednoczesnego podawania NLPZ i furosemidu. NLPZ mogą osłabiać działanie moczopędne furosemidu i innych diuretyków. Stosowanie NLPZ z diuretykami może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

Jednoczesne stosowanie rysperydonu

W badaniach kontrolowanych placebo, dotyczących stosowania rysperydonu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, obserwowano większą śmiertelność u pacjentów leczonych furosemidem i rysperydonem (7,3%; średni wiek 89 lat, zakres 75-97 lat), w porównaniu do pacjentów leczonych tylko rysperydonem (3,1%, średni wiek 84 lata, zakres 70-96 lat) lub tylko furosemidem (4,1%; średni wiek 80 lat, zakres 67-90 lat). Jednoczesne stosowanie rysperydonu z innymi lekami moczopędnymi (głównie diuretykami tiazydowymi w małych dawkach) nie wiązało się z podobnymi wynikami.

Nie został określony mechanizm patofizjologicznego tego zjawiska, a także nie zaobserwowano spójnego wzorca odnośnie do przyczyny zgonu. Niemniej jednak przed podjęciem decyzji o leczeniu należy zachować ostrożność i rozważyć ryzyko oraz korzyści wynikające z takiego skojarzenia lub skojarzenia z innymi silnymi diuretykami. W trakcie jednoczesnego leczenia rysperydonem nie zaobserwowano zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów przyjmujących inne diuretyki. Niezależnie od leczenia, ogólnym czynnikiem ryzyka zgonu było odwodnienie i dlatego należy go unikać u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem (patrz punkt 4.3).

Furosemid hameln zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie 4 mg sodu w 1 ml roztworu.

Ten produkt leczniczy zawiera maksymalnie 100 mg sodu w 25 ml roztworu, co odpowiada 5% zalecanego przez WHO, maksymalnego spożycia na dobę, wynoszącego 2 g dla osoby dorosłej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Działanie ototoksyczne i nefrotoksyczne innych leków może ulec nasileniu wskutek jednoczesnego podania furosemidu.

Niektóre zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia) mogą zwiększać toksyczność niektórych leków (np. glikozydów nasercowych, leków powodujących wydłużenie odstępu QT, takich jak amisulpryd, atomoksetyna, pimozyd, sotalol, sertyndol) i zwiększać ryzyko arytmii komorowych.

Istnieje zwiększone ryzyko hipokaliemii w przypadku stosowania furosemidu z dużymi dawkami β_2 -sympatykomimetyków, teofiliną, kortykosteroidami, lukrecją, karbenoksolonem, środkami przeczyszczającymi (długotrwale stosowanymi), reboksetyną lub amfoterycyną.

Furosemid może niekiedy osłabiać działanie innych leków, np. przeciwcukrzycowych i amin presyjnych.

Probenecyd, metotreksat (patrz Leki cytotoksyczne) i inne leki, które podobnie jak furosemid ulegają znacznemu wydzielaniu kanalikowemu, mogą osłabiać działanie furosemidu. I odwrotnie, furosemid może zmniejszać wydalanie tych leków przez nerki. W przypadku leczenia dużymi dawkami (zwłaszcza zarówno furosemidu jak i innych produktów leczniczych), może to prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy i zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych furosemidu lub jednocześnie stosowanego leku.

Glikozydy nasercowe

Niedobór potasu na skutek stosowania diuretyków powodujących utratę potasu, takich jak furosemid, zwiększa toksyczność digoksyny i innych glikozydów naparstnicy.

Leki przeciwarytmiczne

Hipokaliemia wywołwana przez diuretyki pętlowe może zwiększać kardi toksyczność leków przeciwarytmicznych, takich jak amiodaron, dyzopiramid, flekainid, chinidyna i sotalol oraz może osłabiać działanie lidokainy, tokainidu i meksyletyny.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Może być konieczne dostosowanie dawki jednocześnie podawanych diuretyków, leków przeciwnadciśnieniowych lub innych leków mogących obniżać ciśnienie tętnicze, ponieważ w przypadku ich stosowania z furosemidem należy spodziewać się znaczniejszego obniżenia ciśnienia krwi.

- *Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) oraz antagoniści receptora angiotensyny II (AIIIRA)*

Istnieje ryzyko wystąpienia znacznego obniżenia ciśnienia krwi i pogorszenia czynności nerek, jeśli u pacjentów otrzymujących furosemid zastosowane będą inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) lub antagoniści receptora angiotensyny II lub ich dawka będzie zwiększona. Należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie furosemidem na co najmniej trzy dni przez rozpoczęciem podawania inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II, lub przed zwiększeniem ich dawki.

- *Leki rozszerzające naczynia*

Furosemid nasila działanie hipotensyjne leków rozszerzających naczynia, takich jak moksusylit (tymoksamina) lub hydralazyna.

- *Inhibitory reniny*

Aliskiren może zmniejszać stężenie furosemidu w osoczu.

- *Ksantyny*

Jednoczesne stosowanie teofiliny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nasilonego działania hipotensyjnego.

- *Azotany*

Działanie hipotensyjne może ulec nasileniu w przypadku podawania furosemidu z azotanami.

- *Inne diuretyki*

Po podaniu furosemidu z metolazonem może dojść do nasilonej diurezy. W przypadku stosowania furosemidu z tiazydami istnieje zwiększone ryzyko hipokaliemii.

Leki przeciwcukrzycowe

Furosemid jako diuretyk pętlowy wpływa antagonizująco na działanie leków przeciwcukrzycowych. Furosemid może zwiększać stężenie metforminy we krwi. Natomiast metformina może zmniejszać stężenie furosemidu. Istnieje zwiększone ryzyko kwasicy mleczanowej w przypadku czynnościowej niewydolności nerek.

Leki przeciwpsychotyczne

Należy unikać jednoczesnego stosowania furosemidu z pimozydem (zwiększone ryzyko arytmii komorowych wynikające z wywoływanej przez furosemid hipokaliemii). Podobne ryzyko obserwuje się w przypadku amisulprydu i sertyndolu. Działanie hipotensyjne nasila się w przypadku jednoczesnego stosowania furosemidu z fenotiazynami.

Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu rysperydonu należy zachować ostrożność oraz rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia skojarzonego z furosemidem lub leczenia skojarzonego z innymi silnymi diuretykami. Patrz punkt 4.4, podpunkt „Jednoczesne stosowanie rysperydonu”.

Leki przeciwdepresyjne

Istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego po podaniu furosemidu z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (TLPD) oraz nasilonego działania hipotensyjnego w przypadku stosowania z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO). Jednoczesne stosowanie z reboksetyną może zwiększać ryzyko hipokaliemii.

Lit

Podobnie jak w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi diuretykami, stężenie litu w surowicy może ulec zwiększeniu po podaniu furosemidu pacjentom, których stan ustabilizowano dotychczasowym leczeniem, co skutkuje zwiększeniem toksyczności litu (kardiotoksyczność, neurotoksyczność). Zaleca się monitorowanie stężenia litu i dostosowanie dawki litu w razie konieczności podczas takiego leczenia skojarzonego.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Niektóre NLPZ, w tym indometacyna, ketorolak, kwas acetylosalicylowy, mogą zmniejszać skuteczność furosemidu i powodować ostrą niewydolność nerek w przypadku już istniejącej hipowolemii lub odwodnienia. Furosemid może zwiększać toksyczność salicylanów (patrz punkt 4.4).

Antybiotyki

Furosemid może nasilać nefrotoksyczność i ototoksyczność aminoglikozydów i innych leków ototoksycznych. Ponieważ może to prowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń, leki te mogą być stosowane razem z furosemidem wyłącznie z istotnych powodów medycznych.

Podawanie diuretyków pętlowych z wankomycyną lub polimyksyną (kolistyną) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ototoksyczności. Furosemid może zmniejszać stężenie wankomycyny w surowicy po zabiegach kardiochirurgicznych.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie furosemid i duże dawki niektórych cefalosporyn (np. cefalorydyny) mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek (zwiększone ryzyko nefrotoksyczności).

Podawanie trimetoprymu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hiponatremii.

Leki cytotoksyczne

Istnieje ryzyko działania cytotoksycznego w przypadku jednoczesnego stosowania cisplatyny i furosemidu. W przypadku stosowania furosemidu w celu uzyskania wymuszonej diurezy w czasie leczenia cisplatyną należy podawać małe dawki furosemidu (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową czynnością nerek) i utrzymywać dodatni bilans płynów, w celu zmniejszenia ryzyka dodatkowej nefrotoksyczności.

Metotreksat i inne leki, które podobnie jak furosemid ulegają znacznemu wydzielaniu kanalikowemu, mogą osłabiać działanie furosemidu. I odwrotnie, furosemid może zmniejszać wydalanie metotreksatu przez nerki. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy i zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza w przypadku leczenia dużymi dawkami metotreksatu lub furosemidu.

Immunomodulatory

Jednoczesne podawanie cyklosporyny i furosemidu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem dny moczanowej. Działanie hipotensyjne furosemidu może ulec nasileniu po podaniu aldesleukiny.

Leki przeciwhistaminowe

Hipokaliemia ze zwiększonym ryzykiem kardiotoksyczności.

Leki przeciwdrgawkowe

Fenytoina może zmniejszać skuteczność furosemidu. Jednoczesne podawanie karbamazepiny może zwiększać ryzyko hiponatremii.

Leki dopaminergiczne

Jednoczesne podawanie furosemidu z lewodopą nasila działanie hipotensyjne.

Kortykosteroidy

Jednoczesne podawanie kortykosteroidów może powodować zatrzymywanie sodu i zwiększać ryzyko hipokaliemii.

Chloralu wodzian /Triclofos

U pacjentów przyjmujących chloralu wodzian lub triclofos, dożylne podanie dawki furosemidu w bolusie może wywoływać nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy, nasilone pocenie się, tachykardię i zmiany ciśnienia tętniczego. Pozajelitowe podanie furosemidu z chloralu wodzianem może powodować wypieranie hormonu tarczycowego z miejsc wiązania z białkami.

Leki zmniejszające napięcie mięśni

Działanie hipotensyjne furosemidu może ulec nasileniu po podaniu baklofenu lub tyzanidyny.

Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe

Furosemid może wpływać na reakcję na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (nasilać ją lub osłabiać).

Anestetyki

Leki stosowane do znieczulenia ogólnego mogą nasilać hipotensyjne działanie furosemidu.

Estrogeny

Estrogeny mogą antagonizować działanie moczopędne furosemidu.

Prostaglandyny

Działanie hipotensyjne furosemidu może ulec nasileniu po podaniu alprostadyli.

Alkohol

Działanie hipotensyjne furosemidu nasila się po spożyciu alkoholu.

Inne leki

Jednoczesne podawanie aminoglutetymidu może zwiększać ryzyko hiponatremii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyniki badań na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania furosemidu w czasie ciąży. Istnieją kliniczne dowody dotyczące bezpieczeństwa stosowania furosemidu w trzecim trymestrze ciąży, jednakże furosemid przenika przez barierę łożyskową.

Nie należy podawać furosemidu w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Stosowanie furosemidu w czasie ciąży wymaga monitorowania rozwoju płodu.

Karmienie piersią

Furosemid przenika do mleka matki i może hamować laktację. Nie należy karmić piersią podczas stosowania furosemidu.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Furosemid hameln wywiera mało istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zgłaszano osłabienie koncentracji, zawroty głowy i niewyraźne widzenie, zwłaszcza na początku leczenia, w przypadku zmian dawkowania i w połączeniu z alkoholem. Należy informować pacjenta, aby nie prowadził pojazdów, nie obsługiwał maszyn, ani nie wykonywał czynności, które mogą stanowić zagrożenie dla pacjenta lub innych osób, jeśli wystąpią takie objawy niepożądane.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogą występować z następującą częstotliwością: Bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: małopłytkowość.

Rzadko: eozynofilia, leukopenia, zahamowanie czynności szpiku kostnego wymagające odstawienia leku. Z tego powodu należy regularnie kontrolować morfologię krwi.

Bardzo rzadko: agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko występują ciężkie reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (np. z wstrząsem).

Częstość występowania reakcji alergicznych, takich jak wysypka, nadwrażliwość na światło, zapalenie naczyń, gorączka, śródmiąższowe zapalenie nerek lub wstrząs jest bardzo mała, ale w przypadku ich wystąpienia furosemid należy odstawić.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

W wyniku diurezy mogą wystąpić zaburzenia gospodarki wodno - elektrolitowej. Furosemid powoduje zwiększone wydalanie sodu i chlorków, a w konsekwencji wody, więc może dojść do hiponatremii. Działanie moczopędne furosemidu może prowadzić lub przyczyniać się do hipowolemii i odwodnienia, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Znaczny niedobór płynów może prowadzić do zagęszczenia krwi i tworzenia się zakrzepów.

Na skutek zwiększonego wydalania pozostałych elektrolitów może wystąpić hipokaliemia, hipokalcemia i hipomagnezemia. W przypadku stopniowej utraty elektrolitów lub nagłej znacznej utraty elektrolitów w czasie leczenia większymi dawkami pacjentów z prawidłową czynnością nerek mogą wystąpić objawowe zaburzenia elektrolitowe i zasadowica metaboliczna. Istniejąca wcześniej zasadowica metaboliczna (np. niewyrównana marskość wątroby) może ulec zaostreniu wskutek leczenia furosemidem.

Objawy ostrzegawcze zaburzeń elektrolitowych zależą od rodzaju zaburzeń.

Niedobór sodu może objawiać się: splątaniem, kurczami mięśni, osłabieniem mięśni, brakiem apetytu, zawrotami głowy, sennością i wymiotami.

Niedobór potasu może objawiać się: osłabieniem mięśni, porażeniem, objawami żołądkowo-jelitowymi (wymioty, zaparcie, wzdęcie), objawami ze strony nerek (poliuria) lub serca. Ciężki niedobór potasu może skutkować niedrożnością porażenną jelit lub splątaniem, co może przejść w śpiączkę.

Niedobór magnezu i wapnia bardzo rzadko wywołuje tężyczkę i zaburzenia rytmu serca.

Może również wystąpić kwasica metaboliczna. Ryzyko jej wystąpienia zwiększa się w przypadku stosowania większych dawek, jak również zależy od istniejących zaburzeń (np. marskość wątroby, niewydolność serca), stosowania innych leków (patrz punkt 4.5) i diety.

Podczas leczenia furosemidem może zwiększyć się stężenie cholesterolu (zmniejszenie stężenia frakcji HDL, zwiększenie stężenia frakcji LDL) i triglicerydów w surowicy. W trakcie terapii długoterminowej wartości te zwykle powracają do normy w ciągu sześciu miesięcy.

Podobnie jak w przypadku innych diuretyków, leczenie furosemidem może prowadzić do przemijającego zwiększenia stężenia kreatyniny i mocznika we krwi. Furosemid może zwiększać stężenie kwasu moczowego i wywoływać dnę.

Zaburzenia endokrynologiczne

Furosemid może wywoływać hiperglikemię i cukromocz, ale w mniejszym stopniu niż w przypadku diuretyków tiazydowych. Podczas stosowania furosemidu może pogorszyć się tolerancja glukozy, co u pacjentów z cukrzycą może prowadzić do pogorszenia kontroli glikemii. Może również ujawnić się cukrzyca utajona i zwiększyć zapotrzebowanie na insulinę u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia psychiczne/ zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: parestezja i śpiączka hiperosmolarna.

Częstość nieznana: zawroty głowy, omdlenie i utrata przytomności (z powodu objawowego niedociśnienia).

Objawy niedociśnienia mogą obejmować też zawroty głowy, oszołomienie, uczucie ucisku w głowie, ból głowy, senność, osłabienie koncentracji i spowolnienie reakcji. Ból głowy, letarg lub splątanie mogą być objawem ostrzegawczym zaburzeń elektrolitowych.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia słuchu, w tym głuchota i szum uszny, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek, hipoproteinemią (np. zespół nerczycowy) i (lub) w przypadku zbyt szybkiego podania furosemidu drogą dożylną. Chociaż objawy mają zwykle charakter przemijający, niezbyt często może wystąpić głuchota (niekiedy nieodwracalna), zwłaszcza u pacjentów leczonych innymi lekami ototoksycznymi (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca wskutek zaburzeń elektrolitowych.

Podanie furosemidu wcześniakom w pierwszych tygodniach życia może zwiększać ryzyko utrzymywania się przetrwałego przewodu tętniczego.

Zaburzenia naczyniowe

Może wystąpić niedociśnienie i niedociśnienie ortostatyczne, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących inne leki obniżające ciśnienie tętnicze.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki alergicznego zapalenia naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, suchość błony śluzowej jamy ustnej, pragnienie, zaburzenia perystaltyki jelit występują niezbyt często, ale zwykle nie są na tyle ciężkie, aby konieczne było odstawienie furosemidu.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Może wystąpić encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

W pojedynczych przypadkach może wystąpić cholestaza wewnątrzwątrobowa, zwiększenie aktywności transaminaz wątrobowych lub ostre zapalenie trzustki (rzadko).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło.

Rzadko: reakcje skórne i ze strony błon śluzowych, np. świąd, pokrzywka, inne wysypki lub zmiany pęcherzowe, nadwrażliwość na światło, rumień wielopostaciowy, pemfidoid pęcherzowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, plamica, ostra uogólniona osutka krostowa (AGEP) i osutka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Może dojść do zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy. Mogą wystąpić kurcze mięśni lub osłabienie mięśni wskazujące na zaburzenia elektrolitowe. W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano tężyczkę.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często leczenie furosemidem może prowadzić do przemijającego zwiększenia stężenia kreatyniny i mocznika we krwi. W rzadkich przypadkach może wystąpić niewydolność nerek wskutek ubytku płynów i elektrolitów, zwłaszcza w czasie jednoczesnego podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub leków nefrotoksycznych.

Zwiększone wytwarzanie moczu może powodować lub nasilać dyskomfort u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu. U pacjentów z zaburzeniami opróżniania pęcherza moczowego, rozrostem gruczołu krokowego lub zwężeniem cewki moczowej może wystąpić ostre zatrzymanie moczu z możliwymi wtórnymi powikłaniami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano przypadki wapnicy nerek/kamicy nerkowej u wcześniaków i pacjentów dorosłych, zazwyczaj po długotrwałym leczeniu.

Zgłaszano rzadkie przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: astenia.

Rzadko: złe samopoczucie, gorączka.

Po wstrzyknięciu domięśniowym mogą wystąpić reakcje miejscowe, takie jak ból.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

U wcześniaków z zespołem zaburzeń oddychania leczenie furosemidem w pierwszych tygodniach życia może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego.

U wcześniaków leczonych furosemidem może dojść do rozwoju wapnicy nerek/kamicy nerkowej.

Rzadkie powikłania mogą obejmować nieznaczne 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

Po przedawkowaniu furosemidu może wystąpić hipowolemia, odwodnienie, zagęszczenie krwi, hiponatremia i hipokaliemia.

Wskutek utraty elektrolitów i płynów może wystąpić ciężkie niedociśnienie przechodzące we wstrząs, zaburzenia rytmu serca, ostra niewydolność nerek, zakrzepica, majaczenie, porażenie wiotkie, apatia i splątanie.

Duże dawki mogą powodować przemijającą głuchotę i sprzyjać wystąpieniu dny (zaburzenia wydalania kwasu moczowego).

Postępowanie

Swoiste antidotum na furosemid nie jest znane. Należy odstawić furosemid lub zmniejszyć dawkę.

Należy stosować leczenie podtrzymujące i ukierunkowane na uzupełnienie płynów, korektę zaburzeń elektrolitowych i utrzymanie ciśnienia krwi.

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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Furosemid jest silnym diuretykiem. Jest pochodną kwasu antranilowego. Chemicznie jest kwasem 4-chloro-N-furfurylo-5-suflamonoilooantranilowym. Furosemid hamuje reabsorpcję sodu i chloru w pętli Henlego, jak również w kanalikach proksymalnych i dystalnych. Jego działanie jest niezależne od hamującego wpływu anhidrazy węglanowej. Furosemid zwiększa wydalanie potasu, wapnia i magnezu z moczem. Może wystąpić hiperurykemia, która – jak się uważa – wynika z konkurencyjnego hamowania wydzielania moczanu w kanalikach proksymalnych.

Efekt farmakodynamiczny

Furosemid charakteryzuje się stromą krzywą dawka-reakcja i jest silnym diuretykiem. Po podaniu dożylnym wystąpienie diurezy ma miejsce w ciągu 5 minut, a czas trwania efektu moczopędnego wynosi w przybliżeniu dwie godziny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Furosemid w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza i wydalany jest głównie z moczem, zasadniczo w postaci niezmienionej.

Metabolizm

Głównym produktem biotransformacji jest glukuronid furosemidu.

Eliminacja

Znacząco większe ilości furosemidu są wydalane z moczem po wstrzyknięciu dożylnym niż po przyjęciu tabletki. Dwufazowy okres półtrwania furosemidu w osoczu z końcową fazą eliminacji wynosi ok. 1,5 godziny. Furosemid jest głównie wydalanym z moczem, ale różne ilości eliminowane są też z żółcią; eliminacja pozanerkowa może istotnie zwiększyć się w przypadku niewydolności nerek.

Zaburzenie czynności nerek/wątroby

W przypadku choroby wątroby eliminacja z żółcią ograniczona jest do maksymalnie 50%. Zaburzenie czynności nerek ma niewielki wpływ na tempo eliminacji furosemidu, ale mniej niż 20% resztkowej czynności nerek wydłuża czas usuwania.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku, u których stwierdza się pewien stopień zaburzeń czynności nerek, eliminacja furosemidu przebiega z opóźnieniem.

Noworodki

U noworodków obserwuje się przedłużone działanie moczopędne, prawdopodobnie ze względu na niedojrzałe kanaliki nerkowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak innych informacji niż opisane w pozostałych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Furosemidu nie należy mieszać w strzykawce z innymi lekami. Furosemid wytrąca się po zmieszaniu z dobutaminą, diazepamem, doksorubicyną, droperydolem, gentamycyną, glukozą, mannitolem, metoklopramidem, potasu chlorkiem, tetracykliną, winkrystyną i witaminami.

Nie należy podawać furosemidu w infuzji z adrenaliną, izoprenaliną, lidokainą ani petydyną.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Ampułki nieotwarte: 3 lata.

Ampułki otwarte: lek należy zużyć natychmiast po otwarciu ampułki.

Przygotowane roztwory do infuzji

Wykazano stabilność pod względem chemicznym i fizycznym w roztworze glukozy 50 mg/ml (5%), roztworze sodu chlorku 9 mg/ml (0,9%) i roztworze Ringera przez 72 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli lek nie został natychmiast zużyty, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiada użytkownik. Zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór przygotowano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu lub rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Furosemid hameln jest dostarczany w ampułkach ze szkła oranżowego typu I z punktem One Point Cut (OPC) o pojemności 2 ml, 5 ml i 25 ml, zawierających odpowiednio 2 ml, 4 ml, 5 ml lub 25 ml roztworu do wstrzykiwań.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:

5 lub 10 ampulek po 2 ml w tekturowym pudełku

5 lub 10 ampulek po 4 ml w tekturowym pudełku

5 lub 10 ampulek po 5 ml w tekturowym pudełku

5 lub 10 ampulek po 25 ml w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Furosemid hameln może być rozcieńczany w 5% roztworze glukozy (50 mg/ml), 0,9% roztworze sodu chlorku (9 mg/ml) lub w roztworze Ringera.

Produkt leczniczy powinien być sprawdzony wzrokowo i nie należy go używać, jeżeli nastąpiła zmiana barwy lub znajdują się w nim zanieczyszczenia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
317 87 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25488

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-08-05
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2023-02-21

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-01-14