

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Furon 40 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 40 mg furosemidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna tableta obsahuje 59,93 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až slabo žlté okrúhle mierne vypuklé tablety so Snap na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tablety Furon 40 mg sú indikované na liečbu:

- edémov podmienených ochoreniami srdca (napr. srdcové zlyhávanie) a pečene (prípadne ako doplnok pri liečbe antagonistami aldosterónu)
- nefrotického syndrómu, ako podporná liečba
- arteriálnej hypertenzie, miernej až strednej závažnosti
- edémov pri popáleninách.

Furon je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom vo veku od 3 rokov s minimálnou hmotnosťou 20 kg.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne a vyžaduje kontrolu hydratácie a sérových elektrolytov.

Edémy podmienené ochoreniami srdca a pečene

Pri liečbe edémových stavov je zvyčajná úvodná dávka 40 mg ráno. Ak nenastane uspokojivá diuréza, dávku je možné o 6 hodín zvýšiť na 80 mg. Pri nedostatočnom diuretickom účinku môže byť po ďalších 6 hodinách podaná dávka 160 mg. Vo výnimočných prípadoch a za starostlivého klinického monitorovania môže byť počiatočná dávka 200 mg.

Udržiavacia dávka je zvyčajne 40 až 80 mg furosemidu denne.

Liečba edému sa dosiahne najefektívnejšie a najšetnejšie prerušovaným podávaním furosemidu, pri ktorom sa podáva každý 2. deň alebo každý týždeň počas 2-4 po sebe nasledujúcich dní.

Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšenou diurézou nesmie presiahnuť 1 kg/deň.

Maximálna denná dávka je 1000 mg.

Edémy podmienené ochoreniami obličiek

Pri liečbe edémových stavov je zvyčajná počiatočná dávka 40 mg. Ak nenastane uspokojivá diuréza, dávku je možné o 6 hodín zvýšiť na 80 mg. Pri nedostatočnom diuretickom účinku môže byť po ďalších 6 hodinách podaná dávka 160 mg. Vo výnimočných prípadoch a za starostlivého klinického monitorovania môže byť počiatočná dávka 200 mg.

Udržiavacia dávka je zvyčajne 40 až 80 mg furosemidu denne.

Liečba edému sa dosiahne najefektívnejšie a najšetrnejšie prerušovaným podávaním furosemidu, pri ktorom sa podáva každý 2. deň alebo každý týždeň počas 2-4 po sebe nasledujúcich dní. Úbytok telesnej hmotnosti vyvolaný zvýšenou diurézou nesmie presiahnuť 1 kg/deň.

Maximálna denná dávka je 1000 mg.

U pacientov s nefrotickým syndrómom je nevyhnutné opatrné dávkovanie vzhľadom na nebezpečenstvo zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov.

Arteriálna hypertenzia

Dospelým sa zvyčajne podáva 1 x denne 40 mg furosemidu samostatne alebo v kombinácii s ďalšími látkami (najmä s káliom alebo kálium šetriacimi diuretikami, alebo ďalšími antihypertenzívami). Ak počas liečby furosemidom bude potrebné podanie ACE inhibítorov, furosemid sa má vysadiť 2-3 dni pred podaním ACE inhibítora. Ak to nie je možné, mala by byť dávka znížená. Počiatočná dávka ACE inhibítora by mala byť tak nízka, ako je to možné, aby sa zabránilo hypotonickým udalostiam (pozri časť 4.5).

Edémy pri popáleninách

Denná a/alebo jednorazová dávka má byť medzi 40 a 100 mg, vo výnimočných prípadoch, pri poškodení funkcie obličiek až 240 mg. Pred podaním furosemidu má byť upravená hypovolémia.

Pediatrická populácia

Deťom starším ako 3 roky s minimálnou hmotnosťou 20 kg sa podáva dávka 1-2 mg/kg/deň. Maximálna denná dávka je 40 mg.

Spôsob podávania a dĺžka liečby

Tablety sa užívajú pred raňajkami alebo pred jedlom. Prehltajú sa celé, nerozhryzené a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny. Dĺžka liečby závisí od typu, závažnosti a priebehu ochorenia.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na furosemid, sulfónamidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- renálne zlyhanie s anúriou (nereaguje na liečbu furosemidom),
- hepatálne zlyhanie s poruchou vedomia (hepatálna kóma a prekóma),
- závažná hypokaliémia,
- hyponatriémia,
- hypovolémia s hypotenziou alebo bez nej alebo dehydratácia,
- laktácia,
- u pacientov s normálnou hodnotou klírensu a zníženou funkciou obličiek, $GFR > 20$ ml/min sa nemá užívať, vzhľadom na riziko závažnej straty tekutín a elektrolytov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri podávaní furosemidu treba venovať špeciálnu pozornosť pacientom s

- hypotenziou,
- manifestnou alebo latentnou formou diabetu mellitus (pravidelne má byť sledovaná glukóza v krvi),
- dnou (pravidelne má byť sledovaná hladina kyseliny močovej v sére). Pri výraznej hyperurikémii alebo manifestnej dne možno liek použiť len v odôvodnených prípadoch.
- obštrukciou močového traktu (napr. hypertrófia prostaty, hydronefróza, ureterálna stenóza). Diuretiká môžu zhoršiť alebo maskovať príznaky poukazujúce na obštrukciu močového traktu.

- hypoproteinémiou, napr. u nefrotického syndrómu (dávka má byť titrovaná opatrene),
- cirhózou pečene a súbežným renálnym poškodením. U pacientov s cirhózou pečene a ascitom je najlepšie začať liečbu počas hospitalizácie, pretože vplyvom terapie môže nastať dysbalancia elektrolytov a tekutín, a tým rozvoj hepatálnej kómy.
- osobitným rizikom náhleho, neočakávaného poklesu tlaku krvi, napr. pacienti s cerebrovaskulárnym ochorením a ischemickou chorobou srdca a
- u predčasne narodených detí (riziko nefrokalcinózy/nefrolitiázy; má byť sledovaná funkcia obličiek a má byť vykonávaná renálna sonografia).

U predčasne narodených detí so syndrómom akútnej dychovej tiesne môže diuretická liečba v prvých týždňoch života zvýšiť riziko otvoreného *ductus arteriosus*.

U pacientov liečených furosemidom, obzvlášť u starších pacientov, pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré môžu spôsobiť pokles tlaku krvi a u pacientov s inými zdravotnými ťažkosťami s rizikom hypotenzie sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia vedúca k závratom, mdlobám alebo strate vedomia.

Furosemid sa má podávať pacientom s poruchami močenia (napr. hypertrofia prostaty) iba ak sa dbá na zabezpečenie voľného odtoku moču, keďže môže dôjsť k retencii moču a nadmernému zväčšeniu močového mechúra. Uistite sa, že moč sa môže voľne vyprázdňovať (katéter), ak má pacient ťažkosti s močením (napr. pri hypertrofii prostaty) alebo ak nie je plne pri vedomí.

Straty draslíka, ktoré vznikajú počas liečby, treba nahrádzať zvýšeným obsahom draslíka v potrave, kombináciou s draslík šetriacimi diuretikami alebo substitúciou draslíka. Množstvo dodaného draslíka by malo presahovať jeho straty diurézou. Pri narastajúcej azotémii a oligúrii je nutné liečbu furosemidom prerušiť. Furosemid môže vyvolať tinnitus a pôsobiť reverzibilne alebo ireverzibilne ototoxicky.

V priebehu dlhodobej liečby furosemidom majú byť pravidelne sledované hladiny elektrolytov v sére (najmä draslík, sodík a vápnik), uhličitany, kreatinín, močovina, kyselina močová a glukóza v krvi. Dôsledné sledovanie je nevyhnutné u pacientov s vysokým rizikom porúch elektrolytov alebo v prípade výraznej straty tekutín (napr. vracanie, hnačka alebo intenzívne potenie). Hypovolémia, dehydratácia, porucha elektrolytov a acidobázická nerovnováha musia byť upravené. Môže si to vyžadovať dočasné prerušenie liečby.

Strata hmotnosti v dôsledku zvýšeného vylučovania moču nemá prekročiť 1 kg/deň, nezávisle od množstva vylúčeného moču.

U pacientov s nefrotickým syndrómom má byť vzhľadom na zvýšené riziko nežiaducich účinkov dávka upravená s opatrnosťou.

Podávanie furosemidu môže viesť k pozitívnym výsledkom antidopingových testov. Použitie furosemidu ako dopingu môže ohroziť zdravie.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie furosemidu so srdcovými glykozidmi zvyšuje ich toxicitu vplyvom hypokaliémie a už pri podávaní bežných dávok sa môžu objaviť príznaky predávkovania. Je potrebné vziať do úvahy

skutočnosť, že furosemid môže zvýšiť citlivosť myokardu na srdcové glykozidy – indukovaná hypokaliémiou a/alebo hypomagneziémiou. Po súbežnom podávaní liekov, ktoré môžu spôsobiť syndróm predĺženia QT intervalu (napr. terfenadín, niektoré antiarytmiká triedy I a III) a pri poruche elektrolytov môže byť zvýšené riziko ventikulárnej arytmie (vrátane *torsades de pointes*).

Furosemid zvyšuje ototoxickú aminoglykozidových antibiotík (napr. kanamycín, gentamicín, tobramycín) a ďalších ototoxických látok pri súbežnom užívaní. Výsledné poruchy sluchu môžu byť nevratné. Súbežnému podávaniu týchto liečiv sa preto treba vyhnúť.

Furosemid môže zvyšovať nežiaduce účinky nefrotoxických látok (napr. antibiotík, ako sú cefalosporíny, aminoglykozidy a polymyxíny).

Pri podávaní furosemidu s cisplatinou je potrebné vziať do úvahy možnosť porúch sluchu. Ak je nevyhnutná nútená diuréza počas liečby cisplatinou, furosemid má byť použitý iba v nízkych dávkach (napr. 40 mg u pacientov s normálnou renálnou funkciou) a v pri pozitívnej rovnováhy tekutín. V opačnom prípade môže byť zvýšená nefrotoxicita cisplatinu.

Ak sa začne liečba ACE-inhibítormi u pacientov, ktorí sa predtým intenzívne liečili furosemidom a po prvom podaní ACE inhibítorov alebo pri prvom podaní vyššej dávky môže vzniknúť závažná hypotenzia až do štádia šoku a zhoršenie renálnych funkcií (v ojedinelých prípadoch akútne renálne zlyhanie). Ak je to možné, liečba furosemidom sa má preto ukončiť alebo sa má aspoň znížiť dávka 3 dni pred začatím alebo titráciou liečby ACE inhibítormi. Pred liečbou ACE-inhibítormi je nutné vyrovnať rovnováhu elektrolytov a tekutín.

Súbežné užívanie furosemidu s glukokortikoidmi, karbenoxolónom alebo laxatívami môže viesť k zvýšenej strate draslíka s rizikom hypokaliémie. Veľké množstvo sladkého drierka sa v tomto ohľade správa ako karbenoxolón.

Nesteroidné antireumatiká inhibujú pôsobenie furosemidu na prietok krvi obličkami v dôsledku inhibície tvorby prostaglandínov, a tak znižujú diuretickú účinnosť furosemidu. Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) (napr. indometacín, kyselina acetylsalicylová) môžu znížiť účinok furosemidu. U pacientov užívajúcich furosemid u ktorých sa vyvinula hypovolémia alebo dehydratácia môžu NSAID viesť k akútnemu renálnemu zlyhaniu.

Toxicita vysokých dávok salicylátov môže byť pri súbežnej liečbe s furosemidom zvýšená.

Súbežné užívanie furosemidu s lítiom vedie k zníženému vylučovaniu lítia s následným zvýšením jeho kardiotoxických a neurotoxických účinkov. U pacientov vyžadujúcich takúto kombináciu liečiv má byť preto starostlivo sledovaná hladina lítia.

Probenecid, metotrexát a iné látky, ktoré prechádzajú významnou renálnou tubulárnou sekréciou, ako furosemid, môžu znížiť jeho účinok.

Pri súbežnom podávaní s fenytoínom bolo hlásené zníženie účinku furosemidu.

Kedže sukralfát znižuje intestinálnu absorpciu furosemidu, a tým znižuje jeho účinok, tieto dve látky sa majú podávať s odstupom najmenej dvoch hodín.

Furosemid môže zvyšovať účinok kurareformných myorelaxancií, salicylátov a teofylínu a znižuje účinok pressorických amínov (napr. adrenalín, noradrenalín), antidiabetík a antiurátik.

Pri súbežnom podávaní furosemidu s inými antihypertenzívami, diuretikami, tricyklickými antidepresívami, fenotiazínmi alebo látkami s potenciálom zníženia krvného tlaku môže nastať výrazná hypotenzia.

Aliskirén znižuje plazmatickú koncentráciu perorálne podávaného furosemidu. Pri začatí a úprave dávky súbežnej liečby s aliskirénom sa odporúča sledovať diuretický účinok furosemidu.

V ojedinelých prípadoch boli do 24 hodín po podaní chloralhydrátu a furosemidu i.v. pozorované návaly tepla, potenie, nepokoj, nauzea, zvýšenie krvného tlaku a tachykardia. Súbežnému používaniu furosemidu a chloralhydrátu sa preto treba vyhnúť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Furosemid znižuje uteroplacentárny prietok krvi a následne intrauterinný rast, preto ho počas gravidity možno podávať len v osobitne odôvodnených prípadoch.

Furosemid prechádza placentou, preto sa môže použiť počas gravidity iba počas krátkeho obdobia a len ak je to absolútne nevyhnutné.

Ak sa vyžaduje liečba srdcovej alebo renálnej insuficiencie furosemidom počas gravidity, dôsledne musia byť monitorované elektrolyty, hladiny hematokritov a rast plodu. Vytesnenie bilirubínu z väzby na albumín a následné zvýšenie rizika nukleárnej žltacky v hyperbilirubinémii bolo hlásené s furosemidom.

Dojčenie

Furosemid prechádza do materského mlieka, preto v prípade potreby užívania furosemidu v období laktácie je nevyhnutné prerušiť dojčenie (pozri časť 4.3). Furosemid znižuje laktáciu. U novorodencov je vylučovanie furosemidu znížené a existuje väčšie nebezpečenstvo ototoxicity.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Furosemid má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V odporúčanom dávkovaní môže vyvolať rôzne individuálne reakcie, ktoré môžu negatívne ovplyvniť reakčnú schopnosť pri vedení vozidiel a pri obsluhu strojov, obzvlášť na začiatku liečby, pri zvýšení dávky alebo zmene liečby a v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie výskytu nežiaducich udalostí sú zoradené nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté:	trombocytopénia
Zriedkavé:	eozinofília, leukopénia
Veľmi zriedkavé:	hemolytická anémia, aplastická anémia, agranulocytóza

Poruchy imunitného systému

Menej časté:	pruritus, kožné reakcie a reakcie slizníc (pozri <i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>)
Zriedkavé:	závažná anafylaktická a anafylaktoidná reakcia ako je anafylaktický šok (pozri časť 4.9)

Poruchy endokrinného systému

Pri liečbe s furosemidom sa môže zhoršiť glukózová tolerancia a môže sa rozvinúť hyperglykémia. U pacientov s manifestnou formou diabetu mellitus to môže viesť k zhoršeniu metabolickej situácie. Môže sa prejaviť latentná forma diabetu mellitus.

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: počas liečby furosemidom sú často pozorované nerovnováha tekutín a elektrolytov v dôsledku zvýšenému vylučovaniu elektrolytov. Odporúča sa preto pravidelné sledovanie hladín elektrolytov (najmä draslíka, sodíka a vápnika).

Možná porucha elektrolytov závisí od ochorenia (napr. cirhóza pečene, srdcová nedostatočnosť), od súbežnej liečby (pozri časť 4.5) a výživy.

Hyponatriémia a zodpovedajúce príznaky môžu byť dôsledkom zvýšenej renálnej straty sodíka, najmä pri zníženom príjme sodíka. Najčastejšími príznakmi deplécie sodíka sú apatia, kŕče v nohách, strata chuti do jedla, vracanie a zmätenosť. Pri nedostatočnom príjme kuchynskej soli sa znižujú zásoby sodíka s následnou ortostatickou hypertenziou, závratmi, poruchami spánku.

Hypokaliémia, ktorá môže byť spojená s neuromuskulárnymi (svalová slabosť, parestézia, paréza), zažívacími (vracanie, zápcha, meteorizmus), renálnymi (polyúria, polydipsia) a kardiálnymi (kardiostimulátor a poruchy vodivosti) príznakmi môže viesť k zvýšenej renálnej strate draslíka, najmä pri súbežnom zníženom príjme draslíka a/alebo extra zvýšenej renálnej strate draslíka (napr. pri vracaní alebo chronickej hnačke). Závažná strata draslíka môže viesť k paralytickému ileu alebo strate vedomia a kóme.

Pri závažných hypokaliémiách klesá sérová hladina draslíka pod 3,0 mmol/l. Pri hodnotení závažnosti hypokaliémie je nutné do úvahy stav acidobázickej rovnováhy. Hypokaliémia pri metabolickej acidóze je závažnejšia než pri normálnom pH alebo pri metabolickej alkalóze. Hypokaliémia môže byť spojená so srdcovými arytmiami, najmä pri súbežnom užívaní digoxínu.

Zvýšené straty vápnika môžu viesť k hypokalcémii. V zriedkavých prípadoch to môže viesť k tetánii.

Zvýšená renálna strata horčíka môže viesť k hypomagneziémii a v zriedkavých prípadoch má za následok tetániu či srdcové arytmie.

Ako dôsledok straty tekutín a elektrolytov počas liečby furosemidom sa môže vyvinúť alebo zhoršiť metabolická alkalóza. Pri už existujúcej metabolickej alkalóze (napr. pri pečenej cirhóze) sa vplyvom furosemidovej terapie môže prehĺbiť alkalóza.

V priebehu liečby furosemidom sa bežne vyvinie hyperurikémia, čo môže u predisponovaných pacientov viesť k dne.

V priebehu liečby furosemidom sa môžu zvýšiť hladiny cholesterolu a triglyceridov v sére.

Poruchy nervového systému

Zriedkavé: parastézia

Neznáme: závraty, mdloby a strata vedomia (spôsobená symptomatickou hypotenziou)

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: hluchota (niekedy nevratná)

Zriedkavé: v dôsledku ototoxicity furosemidu môže zriedkavo dôjsť k väčšinou reverzibilným poruchám sluchu a/alebo tinitusu. Táto možnosť sa má vziať do úvahy, obzvlášť pri rýchlej intravenózne inžekcii, najmä u pacientov s renálnou insuficienciou alebo hypoproteinémiou (napr. u nefrotického syndrómu).

Poruchy ciev

Nadmerná diuréza môže najmä u detí a starších ľudí viesť k poruchám krvného obehu, ktoré sa prejavujú predovšetkým ako bolesť hlavy, závraty, poruchy videnia, suchosť v ústach a smäd, hypotenzia a ortostatické poruchy regulácie. V dôsledku hypovolémie a hemokoncentrácie môže nastať dehydratácia, kolaps obehového systému. To môže zvýšiť riziko trombózy, najmä u starších pacientov.

Zriedkavé: vaskulitída

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: nauzea, vracanie, hnačka

Veľmi zriedkavé: akútna pankreatitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: intrahepatálna cholestáza, zvýšenie pečeňových transamináz

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: pruritus, kožné reakcie a reakcie na slizniciach (napr. bulózny exantém, urtikária, purpura, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, fotosenzitivita)

Neznáme: Stevensov - Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), lieková vyrážka s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm)

Poruchy obličiek a močových ciest

Môžu byť pozorované prechodne zvýšené hladiny kreatinínu a močoviny v sére. Pri liečbe furosemidom sa môžu vyvinúť alebo zhoršiť príznaky obštrukcie močového traktu (napr. hyperplázia prostaty, hydronefróza, ureterálna stenóza). Môže dôjsť k retencii moču so sekundárnou komplikáciou.

Zriedkavé: intersticiálna nefritída

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období

U predčasne narodených detí liečených furosemidom sa môže vyskytnúť nefrolitiáza a/alebo nefrokalcinóza.

U predčasne narodených detí so syndrómom akútnej dychovej tiesne môže diuretická liečba v prvých týždňoch života zvýšiť riziko otvoreného ductus arteriosus.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: horúčka

Pri vysokom dávkovaní v oligurickom štádiu pri renálnej insuficiencii hrozí najmä v kombinácii s ototoxickými liekmi hluchota. Rovnako sa v tomto štádiu môže prejaviť závažná nefrotoxicita.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Klinický obraz akútneho alebo chronického predávkovania závisí obsahu vody a deplécie elektrolytov. Predávkovanie furosemidom je spojené s rýchlym zmenšením objemu extracelulárnej tekutiny a prípadne s rozvojom dehydratácie. Predávkovanie môže viesť k hypotenzii, ortostatickej poruche regulácie, nerovnováhe elektrolytov (hypokaliémia, hyponatriémia, hypochlorémia) alebo alkalóze. Nastáva pokles prietoku krvi obličkami a glomerulárnej filtrácie. Zvýšené vylučovanie draslíka býva spojené s rozvojom hypokaliémie, ktorá je nebezpečná najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním, liečených digoxínom, a u chorých s pečeňovou cirhózou.

Zvýšené vylučovanie chloridov močom vedie k rozvoju metabolickej alkalózy.

Závažná strata tekutín môže mať za následok výraznú hypovolémiu, dehydratáciu, kolaps obehového systému a hemokoncentráciu s rizikom trombózy. Pri rýchlej strate tekutín a elektrolytov sa môže

vyskytnúť delírium. Zriedkavo sa môže vyvinúť anafylaktický šok (príznaky: potenie, nauzea, cyanóza, závažná hypotenzia, strata vedomia, kóma).
Nie je známa koncentrácia furosemidu v biologických tekutinách, ktorá vyvoláva toxicitu a smrť.

Liečba

V prípade predávkovania alebo rozvinutia príznakov hypovolémie (hypotenzia, ortostatické poruchy regulácie) musí byť liečba furosemidom ihneď ukončená.

A došlo k perorálnemu príjmu len krátko pred predávkovaním, odporúčajú sa primárne opatrenia proti otrave (indikovanie vracania, výplach žalúdka) a opatrenia na zníženie absorpcie (živočišne uhlie).

V závažných prípadoch musia byť monitorované vitálne funkcie, opakovane merané tekutiny, elektrolyty a acidobazická rovnováha, hladina glukózy v krvi a látky vylučované obličkami a v prípade potreby majú byť vykonané potrebné opatrenia.

Liečba je len podporná a spočíva v náhrade tekutín a elektrolytových strát. Často sa musí kontrolovať hladina sérových elektrolytov, acidobazická rovnováha a krvný tlak.

U pacientov s poruchami močenia (napr. hypertrofia prostaty) musí byť zachovaný neobštrukčný tok moču, keďže neodtekanie moču môže viesť k anúrii s nadmerným zväčšením močového mechúra. U pacientov s retenciou moču pri hypertrofii prostaty sa musí zabezpečiť adekvátne drenáž močového mechúra.

Liečba hypovolémie: zväčšenie objemu.

Liečba hypokaliémie: substitúcia draslíka.

Liečba kolapsu obehového systému: protišoková poloha, ak je to nevyhnutné, šoková terapia.

V prípade anafylaktického šoku sú potrebné okamžité opatrenia (pri prvých znakoch, napr. kožné reakcie, ako je urtikária, návaly, agitácia, bolesť hlavy, potenie, nauzea a cyanóza):

- udržanie krvného obehu
- udržanie priechodnosti dýchacích ciest, podávanie kyslíka

Môžu byť požadované ďalšie opatrenia, vrátane opatrení intenzívnej starostlivosti (podanie adrenalinu, substitúcia objemu, glukokortikoidy).

Hemodialýza neurýchlí vylučovanie furosemidu. Špecifické antidotum na liečbu predávkovania furosemidom neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretiká, sulfónamidy samotné, ATC kód: C03CA01

Furosemid patrí medzi kľúčkové diuretiká a bráni resorpcii sodíka, draslíka a chloridov vo vzostupnom ramienku Henleovej kľučky. Výsledkom je zvýšené vylučovanie týchto elektrolytov s vodou. Zvyšuje sa aj vylučovanie magnézia a kalcia. Furosemid patrí medzi najúčinnnejšie diuretiká. Pri dlhodobej terapii jeho účinok slabne a nastáva ustálenie strát tekutín a hmotnosti. Pri i. v. podaní vyvoláva dilatáciu žilového riečiska, a tým aj zníženie preloadu. To vedie k okamžitému efektu pri pľúcnom edéme. Pri chronickom užívaní sa potom srdcový výdaj stabilizuje. Pri akútnom podaní môže furosemid vyvolať vzostup katecholamínov a plazmatickej renínovej aktivity s aktiváciou renínangiotenzínového systému, čo môže zakrývať jeho hemodynamický účinok. Na rozdiel od tiazidových diuretík furosemid účinkuje aj pri zníženej funkcii obličiek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Furosemid sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje a z podanej dávky sa vstrebáva 75 % látky. Podlieha first-pass efektu. Absolútna biologická dostupnosť perorálne podaného furosemidu vo forme tabliet Furon 40 mg sa pohybuje medzi 62 – 67 %. Účinok sa dostavuje už po 30 minútach, vrcholí po 1 – až 2 hodinách a pretrváva 6 – 8 hodín. Maximálna plazmatická koncentrácia po podaní 40 mg furosemidu *per os* je 250 µg/l a dosahuje sa po 1 hodine. Biologický polčas furosemidu predstavuje 0,75 – 1 hodinu; pri anúrii je značne predĺžený, až na 9 hodín. Distribučný objem je 0,17 – 0,27 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je vysoká, asi 98 %. Furosemid sa vylučuje z 50 – 90 % glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou prevažne v nezmenenej forme (v malom množstve a v závislosti od dávky aj ako glukuronid). Zvyšok sa vylučuje žľou do stolice.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť furosemidu bola overená jeho dlhoročným užívaním v klinickej praxi.

Akútna toxicita

Pri stanovení akútnej toxicity furosemidu boli nájdené tieto hodnoty LD₅₀ (mg/kg telesnej hmotnosti):

	p. o.	i. v.	i. p.
myš	1 000 – 4 600	308	-
potkan	1 700 – 4 600	800	810
králik	800	400	-
pes	2 000	700	-

Reprodukčná toxicita

V štúdiách, kde sa furosemid podával králikom 1. – 10. gestačný deň v dávke 12 mg/kg telesnej hmotnosti a potkanom i. p. 7. – 11. a 14. – 18. gestačný deň v dávke 75 mg/kg telesnej hmotnosti, nenastalo nijaké významné zvýšenie resorpcie, prípadne znetvorenie plodov, zníženie počtu vrhov a pôrodnej hmotnosti. Pri furosemidovej expozícii na uterus počas organogenézy a nefrogenézy však nastáva spomalenie vývoja a diferenciácia obličkových glomerúl. Perorálne podaný furosemid 6. – 15. gestačný deň v dávke 5 000 mg/kg telesnej hmotnosti myšiam a 12. – 14. gestačný deň v dávke 50 mg/kg telesnej hmotnosti potkanom vedie pri 36,8 % plodov k chybnému vytváraniu rebier. Včasná aplikácia kálium šetriacich diuretík významne znižuje chybné vytváranie, takže príčina spočíva v hypokaliémii.

Embryotoxický efekt sa prejavuje pri dávke nad 150 mg/kg telesnej hmotnosti. Teratogénny efekt sa nepozoroval.

Fertilita

Pri jednorazovej i. p. dávke nad 1 560 µg/kg telesnej hmotnosti aplikovanej samcom potkanov nastáva spomalenie spermatogenézy a vznikajú cytogenetické zmeny, najmä v spermatogóniách typu A a B.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
monohydrát laktózy
sodná soľ karboxymetylškrobu typ A
povidón 25
koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 15 – 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, písomná informácia, papierová škatuľka

Veľkosti balenia: 20 a 50 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

50/0233/92-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. marec 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. november 2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025