

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Furosemid hameln 10 mg/ml injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý 1 ml roztoku obsahuje 10 mg furosemidu (10 mg/ml).
Každé 2 ml roztoku obsahujú 20 mg furosemidu (10 mg/ml).
Každé 4 ml roztoku obsahujú 40 mg furosemidu (10 mg/ml).
Každých 5 ml roztoku obsahuje 50 mg furosemidu (10 mg/ml).
Každých 25 ml roztoku obsahuje 250 mg furosemidu (10 mg/ml).

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje maximálne 4 mg sodíka na 1 ml roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok

Furosemid hameln 10 mg/ml je priehľadný bezfarebný až slabo hnedožltý roztok bez viditeľných častíc.

pH 8,0–9,3

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Furosemid hameln 10 mg/ml je diuretikum indikované na použitie v prípadoch vyžadujúcich okamžitú a efektívnu diurézu. Intravenózne zloženie je vhodné na použitie v akútnych prípadoch alebo za okolností neumožňujúcich perorálnu liečbu. Indikácie zahŕňajú kardiálny, pulmonálny, hepatálny a renálny edém.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Je možné použiť úvodné dávky 20 až 50 mg intramuskulárne alebo intravenózne. V prípade potreby vyšších dávok zvyšujte v krokoch po 20 mg, dávky nepodávajte častejšie ako raz za 2 hodiny. V prípade nutnosti dávok vyšších ako 50 mg sa odporúča podávanie pomalou intravenóznou infúziou. Odporúčaná maximálna denná dávka furosemidu je 1 500 mg.

Staršie osoby

Platia odporúčania na dávkovanie pre dospelých, ale u starších osôb sa furosemid vo všeobecnosti eliminuje pomalšie. Dávku je nutné titrovať až do dosiahnutia požadovanej odpovede.

Pediatrická populácia

Parenterálne dávky u detí spadajú do rozsahu 0,5 až 1,5 mg/kg telesnej hmotnosti denne, s maximálnou celkovou dennou dávkou 20 mg.

Spôsob podávania

Furosemid hameln 10 mg/ml sa podáva intravenózne alebo intramuskulárne.

Intravenózne je nutné furosemid podať pomalou injekciou alebo infúziou, neprekračujte rýchlosť 4 mg za minútu. U pacientov so závažným poškodením renálnych funkcií (sérový kreatinín > 5 mg/dl) sa odporúča neprekračovať rýchlosť infúzie 2,5 mg za minútu.

Intramuskulárne podanie je nutné obmedziť na výnimočné prípady, keď nie je možné perorálne ani intravenózne podanie. Je nutné podotknúť, že intramuskulárna injekcia nie je vhodná na liečbu akútnych stavov ako pľúcny edém.

Vo všeobecnosti je vhodnejšia kontinuálna infúzia furosemidu ako opakované bolusové injekcie, aby bola dosiahnutá optimálna účinnosť a potlačené regulačné mechanizmy pôsobiace proti účinku liečiva. V situáciách, keď kontinuálna infúzia furosemidu nie je pre následnú liečbu po jednej alebo niekoľkých vysokých akútnych bolusoch vhodná, je preferovanou možnosťou následný režim s nízkymi dávkami podávanými v krátkych intervaloch (približne 4 hodiny) ako vyššie bolusy v dlhších intervaloch.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacienti alergickí na sulfonamidy alebo deriváty sulfonamidov môžu vykazovať skríženú citlivosť na furosemid. Precitlivenosť na amilorid.
- Hypovolémia, dehydratácia, anúria.
- Renálne zlyhávanie s anúriou neodpovedajúce na podanie furosemidu.
- Závažná hypokaliémia alebo hyponatriémia.
- Komatózne alebo prekomatózne stavy spojené s hepatálnou encefalopatiou.
- Renálne zlyhávanie v dôsledku otravy nefrotoxickými alebo hepatotoxickými liekmi.
- Renálne zlyhávanie spojené s hepatálnou kómou.
- Porucha funkcie obličiek s klírensom kreatinínu nižším ako 30 ml/min na plochu povrchu tela 1,73 m² (pozri časť 4.4).
- Addisonova choroba (pozri časť 4.4).
- Porfýria.
- Intoxikácia srdcovými glykozidmi (pozri časť 4.5).
- Dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Má sa sledovať močový výdaj. Pacienti s čiastočnou obštrukciou výtoky moču môžu mať zvýšené riziko vzniku akútnej retencie a vyžadujú starostlivé sledovanie, alebo sa má zvážiť nižšia dávka (napr. pri hypertrofii prostaty, poruche močenia).

V indikovaných prípadoch sú pred začatím liečby nutné kroky na korekciu hypotenzie, hypovolémie alebo závažných porúch elektrolytov – hlavne hypokaliémie, hyponatriémie a porúch acidobázickej rovnováhy (pozri časť 4.3).

Osobitná opatrnosť a/alebo zníženie dávky

U pacientov liečených furosemidom sa môže rozvinúť symptomatická hypotenzia vedúca k závratom, mdlobám alebo stratám vedomia, hlavne u starších osôb, pacientov podstupujúcich liečbu vedúcu k hypotenzii a pacientov s inými ochoreniami zvyšujúcimi riziko hypotenzie.

Starostlivé sledovanie vyžadujú

- Pacienti s latentným diabetom alebo diabetom, keďže furosemid môže spôsobovať hyperglykémiu alebo zvyšovať nároky na inzulín (pred glukózovým tolerančným testom je nutné furosemid vysadiť).
- Pacienti s dnou.
- Pacienti s hepatorenálnym syndrómom.
- Pacienti s hypoproteinémiou napr. spojenou s nefrotickým syndrómom (môže dôjsť k zníženiu účinku furosemidu a zvýšeniu rizika ototoxicity). Je nutná opatrná titrácia dávky.
- Predčasne narodené deti. Furosemid môže spôsobovať nefrokalcinózu/nefrolitiázu; pacienti vyžadujú sledovanie renálnych funkcií a ultrasonografické vyšetrenie obličiek.
- Pacienti s problémami pri močení, vrátane hypertrofie prostaty (zvýšené riziko močovej retencie: má sa zvážiť nižšia dávka) a s čiastočnou oklúziou močových ciest.
- Gravidita.
- Porucha funkcie pečene.
- Porucha funkcie obličiek.
- Ochorenie nadobličiek (pozri časť 4.3, kontraindikované pri Addisonovej chorobe).

Je dôležité zaistiť, aby rýchlosť infúzie neprekračovala 4 mg Furosemidu hameln 10 mg/ml za minútu. V prípade prekročenia tejto rýchlosti môže dôjsť k tinitu a hluchote.

U pacientov so zvýšeným rizikom nefropatie po použití rádiokontrastnej látky sa použitie furosemidu neodporúča v rámci preventívnych opatrení proti nefropatii vyvolanej rádiokontrastnou látkou.

Požiadavky na laboratórne testy

Sérová hladina sodíka a draslíka

U pacientov s nerovnováhou tekutín a elektrolytov je nutné postupovať s opatrnosťou. V priebehu liečby furosemidom sa odporúča pravidelné sledovanie sérovej hladiny sodíka; starostlivé sledovanie je nutné hlavne u pacientov s vysokým rizikom vzniku porúch rovnováhy elektrolytov, pri významných ďalších stratách tekutín a u starších osôb. Je nutné korigovať hypovolémiu alebo dehydratáciu a prípadné ďalšie významné poruchy elektrolytovej a acidobázickej rovnováhy. Takáto situácia môže vyžadovať dočasné vysadenie furosemidu.

Je nutné takisto zohľadniť riziko hypokaliémie, hlavne u pacientov s cirhózou pečene, pacientov súbežne liečených kortikoidmi, s nevyváženou stravou a osôb s abúзом laxatív. Vo všetkých prípadoch sa odporúča starostlivé sledovanie hladiny draslíka a v prípade potreby jeho suplementácia, takýto prístup je však zásadný pri vyšších dávkach a pre pacientov s poruchou renálnych funkcií. Je to obzvlášť dôležité v prípade súbežnej liečby digoxínom, keďže deficit draslíka môže vyvolať alebo zhoršiť príznaky intoxikácie srdcovými glykozidmi (pozri časť 4.5). Počas dlhodobej liečby sa odporúča strava s vysokým obsahom draslíka.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek a klírensom kreatinínu pod úrovňou 60 ml/min na 1,73 m² plochy povrchu tela a v prípade užívania furosemidu v kombinácii s určitými inými liekmi, ktoré môžu viesť k zvýšeniu hladín draslíka (pozri časť 4.5 a 4.8 s informáciami o elektrolytových a metabolických odchýlkach) sú nutné pravidelné kontroly sérovej hladiny draslíka.

Renálne funkcie

Prvých niekoľko mesiacov liečby je nutné často merať hladinu dusíka močoviny v krvi (BUN), neskôr je potrebné pravidelne pokračovať. V prípadoch vyžadujúcich dlhodobú/vysokodávkovú liečbu furosemidom je nutné pravidelne merať BUN. Významná diuréza môže u pacientov s renálnou dysfunkciou viesť k reverzibilnej poruche renálnych funkcií. U takýchto pacientov je nutný adekvátny príjem tekutín. Sérová hladina kreatinínu a močoviny sa v priebehu liečby zvyšuje.

Glukóza

Nežiaduci vplyv na metabolizmus sacharidov - zhoršenie existujúcej glukózovej intolerancie alebo cukrovky. Odporúča sa pravidelné sledovanie glykémie.

Iné elektrolyty

Pacienti so zlyháváním pečene/alkoholickou cirhózou majú obzvlášť zvýšené riziko hypomagneziémie (takisto hypokaliémie). Pri dlhodobej liečbe (hlavne vysokými dávkami) je nutné pravidelne merať hladiny horčíka, vápnika, chloridov, bikarbonátu a kyseliny močovej.

Požiadavky na klinické sledovanie

Pravidelné sledovanie nasledujúcich stavov:

- Krvné dyskrázie. V takom prípade je nutné furosemid ihneď vysadiť.
- Poškodenie pečene.
- Idiosynkratické reakcie.

Iné zmeny laboratórnych hodnôt

Sérové hladiny cholesterolu a triacylglycerolov sa môžu zvýšiť, obvykle však klesnú na normálnu úroveň do 6 mesiacov od začatia liečby furosemidom.

Furosemid môže zvyšovať sérové hladiny kyseliny močovej a u niektorých pacientov môže vyvolať záchvaty dny.

Súbežné použitie s nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID)

Ak je to možné, nepodávajte spolu NSAID a furosemid. NSAID môžu antagonizovať diuretický účinok furosemidu a iných diuretik. Použitie NSAID s diuretikami môže zvyšovať riziko nefrotoxicity.

Súbežné použitie s risperidónom

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s risperidónom u starších pacientov s demenciou bola u pacientov liečených kombináciou furosemid a risperidón pozorovaná vyššia úmrtnosť (7,3 %; priemerný vek 89 rokov, rozsah 75 až 97 rokov) v porovnaní s pacientmi liečenými samostatným risperidónom (3,1 %; priemerný vek 84 rokov, rozsah 70 až 96 rokov) alebo samostatným furosemidom (4,1 %; priemerný vek 80 rokov, rozsah 67 až 90 rokov). Súbežné použitie risperidónu s inými diuretikami (hlavne tiazidovými diuretikami v nízkej dávke) nebolo spájané s podobnými zisteniami.

Neboli identifikované žiadne patofyziologické mechanizmy vysvetľujúce tento nález a nebol pozorovaný žiadny konzistentný vzorec pre príčinu úmrtia. Napriek tomu je však nutné postupovať opatrne a pred použitím zvážiť výhody a riziká tejto kombinácie alebo súbežnej liečby s inými silnými diuretikami. U pacientov užívajúcich iné diuretiká v kombinácii s risperidónom nebolo pozorované zvýšenie mortality. Bez ohľadu na liečbu je dehydratácia celkový rizikový faktor mortality a u starších osôb s demenciou je teda nutné jej predísť (pozri časť 4.3).

Furosemid hameln 10 mg/ml obsahuje sodík

Tento liek obsahuje maximálne 4 mg sodíka v 1 ml roztoku.

Tento liek obsahuje maximálne 100 mg sodíka v 25 ml roztoku, čo zodpovedá 5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie s furosemidom môže zvýšiť ototoxické a nefrotoxické účinky iných liekov.

Poruchy elektrolytovej rovnováhy (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia) môžu zvyšovať toxicitu určitých liekov (napr. srdcové glykozidy, liečivá vyvolávajúce syndróm predĺženého intervalu QT ako amisulprid, atomoxetín, pimozyd, sotalol, sertindol) a zvyšovať riziko komorových arytmií.

Použitie furosemidu v kombinácii s beta₂-sympatomimetikami vo vysokých dávkach, teofylínom, kortikosteroidmi, sladkým drievkom, karbenoxolónom, dlhodobým používaním laxatív, reboxetínu alebo amfotericínu zvyšuje riziko hypokaliémie.

Furosemid môže niekedy znižovať účinok iných liekov, napr. antidiabetík alebo presorických aminorov.

Probenecid, metotrexát (pozri časť Cytotoxické liečivá) a iné liečivá, ktoré podobne ako furosemid vykazujú významnú renálnu tubulárnu sekréciu, môžu znižovať účinok furosemidu. Furosemid môže naopak znížiť renálnu elimináciu týchto liečiv. Pri vysokodávkovej liečbe (hlavne kombinácia furosemidu s inými liekmi) to môže viesť k zvýšeným sérovým hladinám a zvýšenému riziku nežiaducich účinkov furosemidu alebo súbežne podávaného liečiva.

Srdcové glykozidy:

Strata draslíka spôsobená diuretikami znižujúcimi hladinu draslíka, akým je aj furosemid, zvyšuje toxické účinky digoxínu a iných srdcových glykozidov.

Antiarytmiká:

Hypokaliémia spôsobená kľúčkovými diuretikami môže zvyšovať kardiálnu toxicitu antiarytmík ako amiodarón, dizopyramid, flekainid, chinidín a sotalol a môže antagonizovať účinky lidokaínu, tokainidu a mexiletínu.

Antihypertenzíva:

Dávku súbežne podávaných diuretík, antihypertenzív a iných liečiv potenciálne znižujúcich tlak môže byť potrebné upraviť, keďže pri podaní s furosemidom môže dôjsť k významnejšiemu poklesu krvného tlaku.

- *ACE inhibítory a antagonisty receptora angiotenzínu II:*

Kombinovaná liečba furosemidom a inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) alebo antagonistami receptora angiotenzínu II môže viesť k významnému poklesu krvného tlaku a zhoršeniu renálnych funkcií. Dávku furosemidu je nutné znížiť aspoň tri dni pred nasadením alebo zvýšiť dávky ACE inhibítora alebo antagonistu receptora angiotenzínu II alebo liečivo vysadiť.

- *Vazodilatátory:*

Furosemid potencuje hypotenzívny účinok vazodilatátorov ako moxisylyt (tymoxamín) alebo hydralazín.

- *Inhibítory renínu:*

Aliskirén môže znižovať plazmatickú koncentráciu furosemidu.

- *Xantíny:*

Súbežné použitie teofylínu je spojené so zvýšeným rizikom vystupňovania hypotenzívneho účinku.

- *Nitráty:*

Hypotenzívny účinok môže byť pri kombinovanej liečbe furosemidom s nitrátmi potencovaný.

- *Iné diuretiká:*

Pri podaní furosemidu s metolazónom môže dôjsť k silnej diuréze. Pri podaní furosemidu s tiazidmi hrozí zvýšené riziko hypokaliémie.

Antidiabetiká:

Furosemid ako kľúčové diuretikum antagonizuje hypoglykemický účinok antidiabetík. Furosemid môže zvyšovať hladiny metformínu v krvi. Naopak, metformín môže znižovať koncentráciu furosemidu. Riziko je spojené so zvýšeným výskytom laktátovej acidózy pri renálnej insuficiencii.

Antipsychotiká:

Neodporúča sa súbežné použitie s pimoziidom (zvýšené riziko komorových arytmií v dôsledku hypokaliémie vyvolanej furosemidom). Podobný účinok je pozorovaný pri amisulpride a sertindole. Hypotenzívny účinok je zvýraznený pri súbežnom podávaní furosemidu s fenotiazínmi.

Pri podávaní risperidónu je nutné postupovať opatrne a pred použitím zvážiť prínosy a riziká tejto kombinácie alebo súbežnej liečby furosemidom alebo inými silnými diuretikami. Informácie o

zvýšenej mortalite starších pacientov s demenciou súbežne užívajúcich risperidón nájdete v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Antidepresíva:

Podávanie furosemidu v kombinácii s tricyklickými antidepresívami (TCA) je spojené so zvýšeným rizikom posturálnej hypotenzie, podávanie s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) zvyšuje hypotenzívny účinok. Súbežné použitie s reboxetínom môže zvyšovať riziko hypokaliémie.

Lítium:

Pri podávaní furosemidu pacientom na stabilnej liečbe lítium, môže dôjsť podobne ako pri iných diuretikách k nárastu sérových hladín lítia, čo zvyšuje jeho toxicitu (kardiotoxicity, neurotoxicity). Odporúča sa hladiny lítia starostlivo sledovať a v prípade potreby v priebehu súbežného použitia upraviť dávku lítia.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Určité NSAID (vrátane indometacínu, ketorolaku, kyseliny acetylsalicylovej) môžu znižovať účinnosť furosemidu a v prípade už prítomnej hypovolémie alebo dehydratácie vyvolať akútne renálne zlyhanie. Furosemid môže zvyšovať toxicitu salicylátov (pozri časť 4.4).

Antibiotiká:

Furosemid môže zhoršovať nefrotoxicitu a ototoxicitu aminoglykozidov a iných ototoxických liečiv. Keďže to môže viesť k nevratnému poškodeniu, tieto liečivá používajte s furosemidom iba v prípade závažných zdravotných indikácií.

Podávanie kľúčkových diuretik v kombinácii s vankomycínom alebo polymyxínmi (kolistín) zvyšuje riziko ototoxicity. Furosemid môže znižovať sérové hladiny vankomycínu po kardiochirurgickom zákroku.

Renálna insuficiencia (zvýšené riziko nefrotoxicity) môže vzniknúť u pacientov na kombinovanej liečbe furosemidom s vysokými dávkami niektorých cefalosporínov (napr. cefaloridínu).

Pri trimetopriime je zvýšené riziko hyponatriémie.

Cytotoxické liečivá:

Súbežné podávanie cisplatiny a furosemidu je spojené s rizikom ototoxicity. Pri použití furosemidu s cieľom dosiahnuť forsírovanú diurézu v priebehu liečby cisplatinou sa odporúča používať nízke dávky furosemidu (napr. 40 mg u pacientov s normálnymi renálnymi funkciami) a udržiavať pozitívnu bilanciu tekutín, aby sa znížilo riziko ďalšej nefrotoxicity.

Metotrexát a iné liečivo, ktoré podobne ako furosemid vykazujú významnú renálnu tubulárnu sekréciu, môžu znižovať účinok furosemidu. Furosemid môže naopak znížiť renálnu elimináciu metotrexátu. To môže viesť k zvýšeným sérovým hladinám a zvýšenému riziku nežiaducich účinkov, hlavne pri vysokodávke liečbe metotrexátom alebo furosemidom.

Imunomodulátory:

Súbežné podávanie cyklosporínu a furosemidu je spojené so zvýšeným rizikom dnovej artritídy. Podávanie s aldesleukínom môže zvyšovať hypotenzívne účinky furosemidu.

Antihistaminiká:

Hypokaliémia so zvýšeným rizikom kardiálnej toxicity.

Antikonvulzíva:

Fenytoín môže znižovať účinnosť furosemidu. Súbežné podávanie s karbamazepínom môže zvyšovať riziko hyponatriémie.

Dopaminergiká:

Súbežné podávanie s levodopou zvyšuje hypotenzívny účinok.

Kortikosteroidy:

Súbežné podávanie kortikosteroidov môže spôsobovať retenciu sodíka a zvyšovať riziko vzniku hypokaliémie.

Chloralhydrát/triklofos:

Bolusové dávky intravenózneho furosemidu môžu u pacientov užívajúcich chloralhydrát alebo triklofos vyvolávať návaly horúčavy, potenie, tachykardiu a kolísanie krvného tlaku. Parenterálne podávanie furosemidu s chloralhydrátom môže uvoľniť tyroidný hormón z väzbových miest.

Myorelaxanciá:

Podávanie s baklofénom alebo tizanidínom môže zvyšovať hypotenzívne účinky furosemidu.

Liečivá vyvolávajúce nervovosvalovú blokádu:

Furosemid môže ovplyvňovať odpoveď na liečivá vyvolávajúce nervovosvalovú blokádu (zvyšovať alebo znižovať účinok).

Anestetiká:

Celkové anestetiká môžu zvyšovať hypotenzívny účinok furosemidu.

Estrogény:

Estrogény môžu antagonizovať diuretický účinok furosemidu.

Prostaglandíny:

Podávanie s alprostadilom môže zvyšovať hypotenzívne účinky furosemidu.

Alkohol:

Súbežné použitie s furosemidom zvyšuje hypotenzívny účinok.

Iné:

Súbežné podávanie s aminoglutetimidom môže zvyšovať riziko hyponatriémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky štúdií na zvieratách vo všeobecnosti nepreukázali nebezpečné účinky furosemidu počas gravidity. K dispozícii sú klinické dôkazy o bezpečnosti liečiva v treťom trimestri gravidity u ľudí; furosemid však prechádza cez placentárnu bariéru.

Ak k tomu nie sú závažné zdravotné dôvody, nesmie sa podávať v priebehu gravidity. Liečba v priebehu gravidity vyžaduje sledovanie rastu plodu.

Dojčenie

Furosemid prechádza do materského mlieka a môže inhibovať laktáciu. Ženy nesmú v priebehu liečby furosemidom dojčiť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Furosemid hameln 10 mg/ml má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Hlavné na začiatku liečby, pri zmene dávkovania a v kombinácii s alkoholom boli hlásené zníženie schopnosti reagovať, závraty a rozmazané videnie. Pacientom odporúčte, aby nešoférovali, neobsluhovali stroje ani nevykonávali činnosti, keď by tieto účinky mohli viesť k priamemu ohrozeniu pacientov alebo iných osôb.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa môžu vyskytovať s nasledujúcimi frekvenciami: 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 ($< 1/10\,000$, vrátane izolovaných hlásení), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Menej časté: trombocytopenia.

Zriedkavé: eozinofília, leukopénia, útlm kostnej drene vyžadujúci ukončenie liečby. Z toho dôvodu je nutné pravidelne sledovať stav hematopoézy.

Veľmi zriedkavé: agranulocytóza, aplastická anémia, hemolytická anémia.

Poruchy imunitného systému:

Závažné anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie (napr. so šokom) sa objavujú zriedkavo.

Incidencia alergických reakcií ako napr. vyrážky, fotosenzitivita, vaskulitída, horúčka, intersticiálna nefritída alebo šok je veľmi nízka, ak sa však objavia, liečbu je nutné ukončiť.

Poruchy metabolizmu a výživy:

Diuréza môže viesť k poruche elektrolytovej a vodnej rovnováhy. Furosemid spôsobuje zvýšenú exkréciu sodíka a chloridov a následne vody. Môže teda dôjsť k hyponatriémii. Diuretický účinok furosemidu môže viesť alebo prispievať k hypovolémii a dehydratácii, hlavne u starších pacientov. Závažná deplécia tekutín môže mať za následok hemokoncentráciu s tendenciou k vzniku trombóz.

Exkrécia iných elektrolytov je zvýšená a môže sa rozvinúť hypokaliémia, deplécia sérového vápnika a hypomagneziémia. Po postupnej deplécii elektrolytov alebo v prípade akútnych závažných strát elektrolytov v priebehu vysokodávkovej liečby u pacientov s normálnymi renálnymi funkciami sa môžu objaviť symptomatické poruchy elektrolytovej rovnováhy a metabolická alkalóza.

Už prítomná metabolická alkalóza (napr. pri dekompenzovanej cirhóze pečene) môže byť liečbou furosemidom zhoršená.

Varovné prejavy porúch elektrolytovej rovnováhy závisia na type poruchy.

Deficit sodíka sa môže manifestovať ako: zmätenosť, svalové kŕče, svalová slabosť, strata chuti do jedla, závraty, ospalosť a vracanie.

Deficit draslíka sa môže manifestovať ako: svalová slabosť, paralýza, gastrointestinálne príznaky (vracanie, zápcha a meteorizmus), renálne príznaky (polyúria) alebo kardiálne príznaky. Závažná deplécia draslíka môže viesť k paralytickému ileu alebo zmätenosti s následnou kómou.

Deficit horčíka a vápnika môže veľmi zriedkavo viesť k tetánii a poruchám srdcového rytmu.

Takisto môže vzniknúť metabolická acidóza. Riziko tejto poruchy sa zvyšuje pri vysokých dávkach a ovplyvňuje ho primárne ochorenie (napr. cirhóza pečene, srdcové zlyhávanie), súbežne podávané lieky (pozri časť 4.5) a strava.

Sérové hladiny cholesterolu (zníženie sérového HDL-cholesterolu, zvýšenie sérového LDL-cholesterolu) a triacylglycerolov môžu v priebehu liečby furosemidom stúpať. V priebehu dlhodobej liečby sa obvykle vrátia do normy do šiestich mesiacov.

Podobne ako pri iných diuretikách môže liečba furosemidom viesť k dočasnému zvýšeniu hladiny kreatinínu a močoviny v krvi. Furosemid môže zvyšovať hladiny kyseliny močovej a spôsobovať záchvat dny.

Poruchy endokrinného systému:

Furosemid môže spôsobiť hyperglykémiu a glykozúriu, riziko je však nižšie ako pri tiazidových diuretikách. Furosemid môže znižovať glukózovú toleranciu. U pacientov s cukrovkou to môže viesť k zhoršeniu kompenzácie; latentný diabetes mellitus môže byť symptomatický a môže sa zvýšiť dávka inzulínu, ktorú pacienti s diabetom potrebujú (pozri časť 4.4).

Psychické poruchy/ Poruchy nervového systému:

Zriedkavo sa môžu objaviť parestézie a hyperosmolárna kóma.

Neznáme: závraty, mdloby alebo strata vedomia (v dôsledku symptomatickej hypotenzie).

Príznaky hypotenzie môžu takisto zahŕňať závraty, točenie hlavy, pocit tlaku v hlave, bolesti hlavy, ospalosť, poruchy koncentrácie a spomalené reakcie. Bolesti hlavy, letargia alebo zmätenosť môžu byť varovnými prejavmi porúch elektrolytov.

Poruchy oka:

Menej časté: problémy so zrakom, rozmazané videnie.

Poruchy ucha a labyrintu:

V zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť poruchy sluchu, vrátane hluchoty a tinitu, hlavne u pacientov s renálnym zlyhávaním, hypoproteinémiou (napr. nefrotický syndróm) a/alebo pri príliš rýchlom podaní furosemidu intravenózne. Aj keď sú príznaky obvykle prechodné, môže sa objaviť hluchota (niekedy ireverzibilná) (menej časté), hlavne u pacientov liečených inými ototoxickými liečivami (pozri časť 4.4 a 4.5).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Poruchy srdcového rytmu (menej časté) sa môžu rozvinúť v dôsledku poruchy rovnováhy elektrolytov.

Podanie furosemidu predčasne narodeným deťom v priebehu prvého týždňa života môže zvýšiť riziko perzistencie *ductus arteriosus patens*.

Poruchy ciev:

Môže dôjsť k hypotenzii a ortostatickej hypotenzii, hlavne u pacientov užívajúcich iné liečivá znižujúce krvný tlak.

Veľmi zriedkavo bola hlásená alergická vaskulitída.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Nevoľnosť, vracanie, hnačka, zápcha, suchosť v ústach, smäd, poruchy črevnej motility nie sú časté, ale obvykle nie sú také závažné, aby vyžadovali ukončenie liečby.

Poruchy pečene a žlčových ciest:

U pacientov s hepatocelulárnou insuficienciou sa môže rozvinúť hepatálna encefalopatia (pozri časť 4.3).

V izolovaných prípadoch sa môže objaviť intrahepatálna cholestáza, zvýšenie pečeňových transamináz alebo akútna pankreatitída (zriedkavé).

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: fotosenzitivita.

Zriedkavé: zriedkavo sa môžu objaviť kožné a slizničné reakcie, napr. pruritus, urtikária, iné vyrážky alebo bulózne lézie, precitlivosť na svetlo, *erythema multiforme*, bulózne pemfigoid, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), exfoliatívna dermatitída, purpura, akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP) a liekom vyvolané vyrážky s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm).

Neznáme: lichenoidné reakcie.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Sérové hladiny vápnika môžu byť znížené, svalové spazmy alebo svalová slabosť môžu naznačovať poruchy elektrolytov. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže byť pozorovaná tetánia.

Poruchy obličiek a močových ciest:

Liečba furosemidom môže viesť k dočasnému zvýšeniu hladiny kreatinínu a močoviny v krvi (menej časté). V dôsledku deplécie tekutín a elektrolytov môže dôjsť k renálnemu zlyhaniu (zriedkavé), hlavne pri kombinácii s liečbou nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo nefrotoxickými liekmi.

Zvýšená tvorba moču môže u pacientov s obštrukciou výtoku moču vyvolať alebo zhoršiť problémy. Môže sa vyskytnúť akútna retencia moču so sekundárnymi komplikáciami, napr. u pacientov s poruchami vyprázdňovania močového mechúra, hyperpláziou prostaty alebo zúžením uretry (pozri časť 4.4).

U predčasne narodených detí a dospelých, vo všeobecnosti po dlhodobej liečbe, boli hlásené nefrokalcinóza/nefrolitiáza.

Zriedkavo bola hlásená intersticiálna nefritída.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Menej časté: asténia.

Zriedkavé: celkový pocit choroby, horúčka.

Po intramuskulárnej injekcii sa môžu rozvinúť lokálne reakcie ako bolesť.

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období:

U predčasne narodených detí so syndrómom respiračnej tiesne môže podanie furosemidu v priebehu prvého týždňa života zvýšiť riziko perzistencie *ductus arteriosus patens*.

U predčasne narodených detí môže furosemid spôsobiť nefrokalcinózu/obličkové konkrementy.

Zriedkavé komplikácie môžu zahŕňať mierne psychiatrické poruchy.

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

Po predávkovaní furosemidom môže dôjsť k hypovolémii, dehydratácii, hemokoncentracii, hyponatriémii a hypokaliémii.

Závažná hypotenzia, progresia do šoku, srdcové arytmie, akútne renálne zlyhanie, trombóza, delírium, chabá obrna, apatia a zmätenosť môžu byť dôsledkom straty elektrolytov a tekutín.

Vysoké dávky môžu viesť k dočasnej hluchote a môžu vyvolať dnu (porucha sekrécie kyseliny močovej).

Liečba

Nie je známe žiadne špecifické antidotum furosemidu. Je nutné vysadiť furosemid alebo znížiť dávku. Liečba by mala byť podporná a zameraná na náhradu tekutín, korekciu poruchy rovnováhy elektrolytov a udržiavanie krvného tlaku.

Spolu s prevenciou a liečbou závažných komplikácií vznikajúcich v dôsledku takýchto porúch a iných telesných účinkov môžu tieto protiopatrenia vyžadovať celkové a špecifické intenzívne sledovanie zdravotného stavu a terapeutickú intervenciu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretiká; sulfonamidy samotné, ATC kód: C03CA01

Mechanizmus účinku

Furosemid je silné diuretikum. Je to derivát kyseliny antranilovej, chemicky ide o kyselinu 4-chlór-N-furfuryl-5-sulfamoylantranilovú. Furosemid inhibuje reabsorbciu sodíka a chloridu v Henleho kľučke a proximálnych a distálnych tubuloch; jeho účinok nie je závislý na inhibičných účinkoch karboanhydrázy. Furosemid zvyšuje exkréciu draslíka, vápnika a horčíka močom. Môže vyvolať hyperurikémiu, predpokladaným mechanizmom je kompetitívna inhibícia sekrécie urátu v proximálnych tubuloch.

Farmakodynamické účinky

Furosemid má strmú krivku závislosti účinku od dávky a je určený na použitie ako silné diuretikum. Po intravenóznom podaní začína diuréza do 5 minút, diuretický účinok pretrváva približne dve hodiny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Furosemid je významne viazaný na plazmatické proteíny a vylučuje sa hlavne močom, vo veľkej miere nezmenený.

Biotransformácia

Furosemid - glukuronid je hlavný produkt biotransformácie.

Eliminácia

Po intravenóznejskej injekcii sa v porovnaní s tabletovou formou vylučuje významne viac furosemidu močom. Furosemid má bifázický plazmatický polčas s terminálnou eliminačnou fázou približne 1,5 hodiny. Aj keď je vylučovaný hlavne močom, rôzne množstvá sú takisto vylučované žľazou a pri renálnom zlyhávaní môže byť eliminácia mimo obličiek významne zvýšená.

Zlyhávanie obličiek / pečene:

U pacientov s poruchou funkcie pečene je biliárna eliminácia znížená až o 50 %. Renálne zlyhávanie má minimálny vplyv na rýchlosť eliminácie furosemidu. Ak je však reziduálna renálna funkcia nižšia ako 20 %, významne to predlžuje elimináciu.

Staršie osoby:

Doba eliminácie furosemidu je u starších osôb s určitým stupňom poškodenia obličiek predĺžená.

Novorodenci:

U novorodencov je pozorovaný stabilný diuretický účinok, pravdepodobne v dôsledku nezrelej tubulárnej funkcie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii ďalšie informácie, ktoré nie sú uvedené v tomto Súhrne charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Furosemid sa nesmie miešať s inými liečivami v jednej striekačke, napr. furosemid vytvára precipitát pri zmiešaní s dobutamínom, diazepamom, doxorubicínom, droperidolom, gentamicínom, glukózou, manitolom, metoklopramidom, chloridom draselným, tetracyklínom, vinkristínom a vitamínmi.

Nepodávajúte ho v priebehu infúzie s adrenalínom, izoprenalínom, lidokaínom alebo petidínom.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené ampulky: 3 roky.

Otvorené ampulky: Liek použite ihneď po otvorení.

Pripravené infúzne roztoky:

Chemická a fyzikálna stabilita v priebehu použitia bola preukázaná v roztoku glukózy v koncentrácii 50 mg/ml (5 %), roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a Ringerovho roztoku po dobu 72 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska je nutné liek použiť okamžite. Ak nebude použitý okamžite, za dobu skladovania a podmienky použitia nesie zodpovednosť používateľ. Za normálnych okolností nesmie prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, ak riedenie neprebehne za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení alebo riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Furosemid hameln 10 mg/ml sa dodáva v ampulkách z jantárového skla typu I v objeme 2 ml, 5 ml a 25 ml s OPC (s jednobodovým miestom zlomu), ktoré obsahujú 2 ml, 4 ml, 5 ml alebo 25 ml injekčného/infúzneho roztoku.

Furosemid hameln 10 mg/ml je k dispozícii v nasledujúcich veľkostiach balenia:

5 alebo 10 ampuliek po 2 ml roztoku v škatuliach

5 alebo 10 ampuliek po 4 ml roztoku v škatuliach

5 alebo 10 ampuliek po 5 ml roztoku v škatuliach

5 alebo 10 ampuliek po 25 ml roztoku v škatuliach

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Furosemid hameln 10 mg/ml je možné riediť glukózou v koncentrácii 50 mg/ml (5 %), chloridom sodným v koncentrácii 9 mg/ml (0,9 %) alebo Ringerovým roztokom.

Liek je nutné vizuálne skontrolovať. Ak obsahuje častice alebo došlo k zmene sfarbenia, nepoužívajte ho.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 317 87 Hameln, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

50/0173/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25.05.2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18.01.2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025