

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010702
Разрешение №	64970
ВГ/МА/МР	15-03-2024
Особено №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фуросемид Софарма 40 mg таблетки
Furosemide Sopharma 40 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество фуросемид (*furosemide*) 40 mg.
Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Кръгли, двойноизпъкнали таблетки, с диаметър 6 mm, бели до почти бели на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Отоци от сърдечен, белодробен, чернодробен и бъбречен произход.
Лека до умерена артериална хипертензия при възрастни – самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Възрастни: Началната еднократна доза е 40 mg. Може да се наложи допълнително коригиране на дозата до достигане на поддържаща такава.
При леки случаи доза от 40 mg през ден може да бъде достатъчна.
В случаи на резистентни отоци обичайната дневна доза е 80 mg и повече, еднократно или два пъти дневно, или приемана при необходимост.
При тежки оточни състояния може да е необходимо постепенно увеличаване на дозата до 600 mg дневно.
Максималната дневна доза не трябва да превишава 1 500 mg.

Педиатрична популация

Препоръчителната дневна доза при деца е 1-3 mg/kg телесно тегло, до максимална доза 40 mg.

Пациенти в старческа възраст

Няма специални препоръки за дозиране. При възрастни пациенти фуросемид се елиминира по-бавно. Необходимо е титриране на дозата до постигане на терапевтичен ефект.

Начин на приложение:



Перорално, по време на хранене или на гладно.

Терапията трябва да бъде индивидуализирана съобразно терапевтичния отговор на пациента и да бъде определена минималната ефективна доза. Може да се прилага еднократно дневно или през ден.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към фуросемид или някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Пациенти със свръхчувствителност към сулфонамиди могат да проявят кръстосана алергия към фуросемид.

Хиповолемия или дехидратация.

Анурия или бъбречна недостатъчност с анурия, неповлияващи се от фуросемид.

Бъбречна недостатъчност вследствие отравяне с нефротоксични или хепатотоксични продукти.

Бъбречна недостатъчност с чернодробна кома.

Тежка хипокалиемия, тежка хипонатриемия.

Прекоматозни и коматозни състояния, свързани с чернодробна енцефалопатия.

Период на лактация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки

Твърде агресивната диуреза може да предизвика ортостатична хипотония, както и остри хипотонични епизоди.

Проследяват се серумните нива на натрий, калий, калций, хлор, магнезий, креатинин, особено при пациенти, при които съществува висок риск от развитие на електролитен дисбаланс или значителна загуба на течности. По време на терапия с продукта се препоръчва богата на калий диета.

Състояния на хиповолемия или дехидратация, както и нарушено алкално-киселинно равновесие или значителни електролитни нарушения трябва да бъдат коригирани преди започване на лечението, или при започната терапия тя да бъде временно прекратена.

Необходимо е да се осигури проходим път за отделяне на урината от организма. При пациенти с частична обструкция на уринния поток могат да се провокират оплаквания или да се засилят съществуващите. Пациенти с микционни смущения (хипертрофия на простатата или обструкция на пикочните пътища) могат да развият остра ретенция на урината, ако предварително не се подпомогне изпразването на пикочния мехур.

Особено внимание и/или необходимост от понижаване на дозата е необходимо при:

- симптоматична хипотония, водеща до замаяност, припадане или загуба на съзнание, може да се появи при пациенти, лекувани с фуросемид, особено при пациенти в старческа възраст, пациенти приемащи други лекарства, които могат да предизвикат хипотония, както и пациенти с други заболявания, които са рискови за развитието на хипотония;
- пациенти, при които латентната форма на диабет може да премине в манифестна или пациенти диабетици, при които нуждата от инсулин е повишена;
- пациенти с подагра. Приложението на фуросемид забавя екскрецията на пикочна киселина и може да бъде провокиран подагрозен пристъп;
- пациенти с хепаторенален синдром;
- пациенти с хипопротеинемия, дължаща се на нефротичен синдром (ефектът на фуросемид отслабва, но се потенцира неговата ототоксичност);



- недоносени новородени – възможно е развитие на нефрокалциноза/нефролитиаза; необходимо е мониториране на бъбречната функция и ехографски контрол;
- пациенти с остра порфирия – използването на диуретици при тях се счита за потенциално опасно;
- при едновременно прилагане с рисперидон (виж т.4.5).

При плацебо-контролирани изпитвания с рисперидон на пациенти в напреднала възраст с деменция е наблюдавана по-висока смъртност при пациенти, лекувани едновременно с фуросемид и рисперидон, в сравнение с тези, лекувани само с фуросемид или само с рисперидон. В тези случаи е необходимо да се прецени съотношението полза/риск преди прилагането на такова комбинирано лечение.

Няма съобщения за повишена смъртност сред пациентите, приемащи други диуретици (главно тиазидни диуретици, в ниски дози) като съпътстващо лечение с рисперидон.

В състава на лекарствения продукт като помощно вещество се съдържа пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този продукт.

Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Ефектът на фуросемид намалява при комбинирана терапия с ензимни индуктори като фенobarбитал, фенитоин и други.
- Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти (индометацин, ацетилсалицилова киселина), в комбинация с фуросемид, могат да намалят значително диуретичния и антихипертензивния му ефект. При пациенти с дехидратация или хиповолемия НСПВС могат да предизвикат остра бъбречна недостатъчност.
- Комбинираното прилагане с карбамазепин може да увеличи риска от хипонатриемия, а с кортикостероиди – обратно, да доведе до задръжка на натрий.
- Пробенецид, метотрексат и други лекарствени продукти, които, както и самият фуросемид, се елиминират чрез тубулна секреция, могат да намалят ефекта на фуросемид. Обратно, фуросемид може да намали елиминирането на тези продукти през бъбреците. При прилагането им във високи дози се повишават плазмените им концентрации и съответно се повишава риска от поява на нежелани лекарствени реакции.
- Фуросемид потенцира действието на антихипертензивните средства.
- При едновременно приложение с метолазон (тиазиден диуретик) може да се предизвика усилена диуреза.
- Фуросемид повишава чувствителността на миокарда към действието на сърдечните гликозиди. Състояния на хипокалиемия и хипомагнезиемия повишават дигиталисовата токсичност и токсичността на лекарствени средства, предизвикващи синдрома на удължения QT интервал.
- Пациенти, лекувани с диуретици, могат да развият тежка хипотензия и влошаване на бъбречната функция, до бъбречна недостатъчност при комбинирането им с ACE инхибитори или с ангиотензин II рецепторни антагонисти, особено ако се прилагат за първи път или в покачващи се дози. Трябва да се обмисли евентуално прекъсване на приложението на фуросемид или поне намаляване на дозата му в продължение на три дни.



преди лечението, с или преди увеличаване на дозировката на АСЕ инхибиторите или ангиотензин II рецепторни антагонисти.

- Алискирен понижава плазмената концентрация на фуросемид, приложен перорално. Намален ефект на фуросемид може да се наблюдава при пациенти, лекувани едновременно с алискирен и с перорален фуросемид, и се препоръчва да се следи за намален диуретичен ефект и съответно да се коригира дозата.
- Кортикостероидите, кортикотропин и амфотерицин В водят до загуба на калий. При едновременно приложение с фуросемид могат да доведат до сериозно понижаване плазмените нива на калия. Карбеноксолон, ликворис, β_2 -симпатикомиметици във високи дози, продължителна употреба на лаксативни средства, ребоксетин могат да увеличат риска от развитие на хипокалиемия.
- Едновременното приложение с циклоспорин е свързано с повишен риск от вторични подагрозни артрити поради индуцираната от фуросемид хиперурикемия и нарушената от циклоспорин уратна екскреция от бъбреците.
- Пациенти с висок риск от развитие на радио контрастна нефропатия, лекувани с фуросемид, показват по-често влошаване на бъбречната функция след прилагане на контраста, в сравнение с високорискови пациенти, които получават само венозна хидратация преди изследването.
- Фуросемид може да намали терапевтичния ефект на вазопресорните амини (епинефрин, норепинефрин), перорални антидиабетни средства, инсулин, алопуринол.
- Фуросемид засилва ефекта на миорелаксанти от курареподобен тип и на теофилин.
- Фуросемид засилва токсичността на салицилатите и на нефротоксичните антибиотици. Комбинирана терапия на фуросемид и високи дози цефалоспорици може да предизвика бъбречни увреждания.
- Фуросемид предизвиква повишаване на серумните нива на литий и увеличава токсичността на литиевите продукти, включително и кардио- и нефротоксичните им ефекти. По тази причина е необходимо внимателно проследяване на литиевите нива при пациенти, приемащи тази комбинация.
- Фуросемид може да потенцира ототоксичния ефект на аминогликозидите и на други ототоксични лекарствени продукти. Касае се за необратимо увреждане на слуха и затова фуросемид може да бъде приложен в комбинация с тях само в изключителни случаи.
- Съществува риск от развитие на ототоксичен ефект, както и нефротоксичен ефект при терапия с цисплатин, ако фуросемид не се прилага в ниски дози (40 mg при пациенти с нормални бъбречни функции) или при положителен баланс на течностите с цел постигане на форсирана диуреза по време на лечение с цисплатин.
- Едновременната употреба на сукралфат и фуросемид може да доведе до потискане на неговия диуретичен и антихипертензивен ефект, което налага разделно приемане на двата лекарствени продукта през интервал, не по-малък от два часа.
- Необходимо е повишено внимание при прилагане на фуросемид едновременно с рисперидон като комбинирано или съпътстващо лечение, и след преценка на съотношението полза/риск (виж.т.4.4).
- Пациенти, на които е назначен холестирамин, трябва да го приемат поне един час след фуросемид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност - фуросемид преминава плацентарната бариера. Не трябва да се прилага по време на бременността, освен при изключителни индикации, ако ползата за майката надвишава риска за плода. В тези случаи е необходимо мониториране развитието на плода.



Кърмене - фуросемид се екскретира в кърмата и може да потисне лактацията. Ако е назначена терапия с фуросемид, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фуросемид Софарма понижава концентрацията на вниманието и може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани лекарствени ефекти са класифицирани според засегнатата система и по честота, според наличната информация. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: хемоконцентрация ;

Нечести: тромбоцитопения;

Редки: левкопения, еозинофилия;

Много редки: апластична анемия, агранулоцитоза, хемолитична анемия.

Има съобщения за потискане функцията на костния мозък, което налага незабавно прекратяване на лечението с фуросемид.

Нарушения на имунната система

Редки: тежки анафилактични или анафилктоидни реакции, включително анафилактичен шок.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: електролитни нарушения (включително симптоматични), хиповолемия и дехидратация, особено при пациенти в напреднала възраст; увеличаване на креатинина и триглицеридите в кръвта;

Чести: хипонатриемия, хипохлоремия, хипокалиемия, хиперхолестеролемия, повишаване плазмените нива на пикочна киселина с пристъпи на подагра;

Нечести: понижаване на глюкозния толеранс;

С неизвестна честота: хипокалцемия, хипомагнезиемия повишаване плазмените нива на уреята, метаболитна алкалоза.

Нарушения на нервната система

Чести: чернодробна енцефалопатия (при пациенти с хепатоцелуларна недостатъчност) (виж т.4.3).

Редки: парестезии;

С неизвестна честота: замаяност, припадане и загуба на съзнание (причинени от симптоматична хипотония).

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: нарушения на слуха, глухота (понякога необратима);

Много редки: тинитус;

Съдови нарушения

Много чести: хипотензия , включително ортостатична хипотензия.



Редки: васкулити.

С неизвестна честота: тромбози

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене

Редки: диария, повръщане

Много редки: остър панкреатит.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: холестаза, повишаване на чернодробните трансаминази.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: сърбеж, уртикария, обриви или булозен дерматит, еритема мултиформе, пемфигоид, ексфолиативен дерматит, пурпура, фоточувствителност;

С неизвестна честота: синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: интерстициален нефрит.

С неизвестна честота: ретенция на урина (при частична обструкция на пикочните пътища (виж т.4.4), нефрокалциноза/нефролитиаза при недоносени деца (виж т.4.4).

Вродени, фамилни и генетични нарушения

С неизвестна честота: повишен риск от персистиращ *ductus arteriosus*, когато фуросемид се прилага на недоносени деца през първите седмици от живота им.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение (само за инжекционната форма)

Редки: треска;

С неизвестна честота: локални реакции, като болка след мускулно приложение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Клиничната картина при остра или хронична форма на предозиране зависи главно от степента и последиците от загубата на електролити и течности, и се проявява като хиповолемия, дехидратация, хемоконцентрация, сърдечни аритмии, дължащи се на усилената диуреза. Симптомите на тези нарушения включват тежка хипотония до шок, остра бъбречна недостатъчност, тромбоза, делирни състояния, вяла парализа, апатия и объркване.

Лечение

Трябва да се възстанови циркулаторния обем и водно-електролитното равновесие. Връзка с профилактиката и лечението на тези нарушения може да се наложи интензивно



лечение и мониториране състоянието на болния. Няма специфичен антидот. Веднага след поглъщане на лекарството, с цел да се ограничи системната абсорбция на активното вещество, се прилага стомашна промивка и активен въглен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици. Мощни бримкови диуретици. Сулфонамиди.
АТС код: C03C A01

Фуросемид е мощен диуретик. Инхибира абсорбцията на натриеви и хлорни йони във възходящото рамо на бримката на Хенле, проксималните и дистални тубули на нефрона. Високата степен на ефективност се дължи на уникален механизъм на действие. Ефектът в дисталните тубули е независим от инхибиторния ефект на карбоанхидразата или от ефекта на алдостерона. Основният механизъм на действие на фуросемид в бъбреците е да потисне активния хлориден транспорт във възходящото рамо. Резорбцията на натриев хлорид от нефрона е намалена и се образува хипо- или изотонична урина.

Установено е, че синтеза на простагландини и ренин-ангиотензиновата система се влияят от приема на фуросемид. Фуросемид повлиява и пермеабилитета на гломерула към серумните протеини.

Началото на диуретичния ефект започва около 1 час след перорално приложение.

Максималният терапевтичен ефект е между първия и втория час, като продължителността на диуретичния ефект е над 4 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фуросемид се резорбира бързо, но непълно (около 60-70%) след перорално приложение. В най-голямо количество се резорбира в горната част на дуоденума при pH 5.0. Ефектът му продължава над 4 часа след перорално приложение и средно около 2 часа след парентералното му прилагане.

Разпределение

Има висока степен на свързване с плазмените протеини - около 95%, главно с албумини.

Биотрансформация

Глюкуронидите на фуросемида са единственият или поне основен продукт от неговата биотрансформация при човека. Малки количества метаболизират чрез отцепване на страничната верига.

Елиминиране

Екскретира се главно през бъбреците (около 50% след орално приложение, до 80-90% след венозно или мускулно приложение) в рамките на 24 часа. Малка част се елиминира през жлъчката. 10-15% от активното вещество се отделя непроменено с фекалиите.

Педиатрична популация

Новородени

Наблюдава се продължителен диуретичен ефект, вероятно поради незрялата бъбречна функция



Специални популации пациенти

Пациенти с бъбречно/чернодробно увреждане

При заболяване на черния дроб екскрецията през жлъчните пътища е редуцирана до 50%. Увреждането на бъбреците има минимален ефект върху скоростта на елиминиране на фуросемид, но при наличие на по-малко от 20% остатъчна бъбречна функция е налице увеличаване на елиминационното време.

Пациенти в старческа възраст

При наличие на бъбречна недостатъчност се забавя и елиминирането на фуросемид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са експериментални изследвания върху токсичността на фуросемид при опитни животни (мишки и плъхове).

При i.v. въвеждане на фуросемид ЛД₅₀ при мишки е 531 mg/kg.

В условията на субхронично и хронично прилагане на фуросемид се наблюдава дозозависимо повишаване нивото на уреята, стойностите на общия билирубин в серума, активността на трансаминазите, съдържанието на хемоглобин в еритроцитите и техния брой и лимфоцитопения в диференциалната кръвна картина.

Доказани са умерени дистрофични изменения в паренхимните органи и лимфопоетичната тъкан, които са преходни и изчезват до 30 дни след прекратяване приема на фуросемид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Талк

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

50 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 50 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010702

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 20.06.2001

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 12.04.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2024

