

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furosemide Kabi, 20 mg/2 mL, roztwór do wstrzykiwań/ do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampulka po 2 mL zawiera 20 mg furosemidu, co odpowiada 10 mg furosemidu w 1 mL.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 3,7 mg sodu w 1 mL.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/ do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Obrzęk i (lub) wodobrzusze spowodowane chorobami serca lub wątroby.
- Obrzęk spowodowany chorobami nerek (w przypadku zespołu nerczycowego należy w pierwszej kolejności leczyć chorobę podstawową).
- Obrzęk płuc (np. w przypadku ostrej niewydolności serca).
- Przełom nadciśnieniowy (jako uzupełnienie innego postępowania leczniczego).

Pozajelitowe podawanie furosemidu wskazane jest w przypadkach, w których wymagana jest szybka i skuteczna diureza lub jeśli podanie doustne jest niemożliwe lub nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zawsze należy stosować najmniejszą dawkę, zapewniającą pożądaną reakcję.

Czas leczenia powinien ustalić lekarz, w zależności od rodzaju i stopnia nasilenia choroby.

Pozajelitowe podanie furosemidu jest wskazane w przypadkach, w których podanie doustne jest niemożliwe lub nieskuteczne (np. w przypadku zmniejszonego wchłaniania jelitowego), lub gdy niezbędne jest szybkie działanie produktu leczniczego. Jeżeli produkt leczniczy podawany jest pozajelitowo, zaleca się rozpoczęcie podawania doustnego tak szybko, jak to możliwe.

Aby osiągnąć maksymalną skuteczność i zapobiec przeciwnemu działaniu, zaleca się podawanie furosemidu w infuzji ciągłej, zamiast w powtarzanych bolusach.

Kiedy niemożliwe jest podawanie furosemidu w infuzji ciągłej, w celu kontynuowania leczenia po podaniu jednej lub kilku dawek w szybkim bolusie, korzystniej jest podać kilka małych dawek w krótkich odstępach czasu (co około 4 godziny) niż podawać w bolusie większe dawki w dłuższych odstępach czasu.

Dożylnie furosemid należy podawać powoli, nie szybciej niż 4 mg na minutę oraz nie należy podawać innych produktów leczniczych w tej samej strzykawce.

Podanie domięśniowe furosemidu musi być ograniczone jedynie do wyjątkowych przypadków, kiedy niemożliwe jest doustne lub dożylnie podanie produktu leczniczego. Należy zaznaczyć, że domięśniowe podanie nie jest odpowiednie w stanach ostrych, takich jak obrzęk płuc.

W przypadku braku przeciwwskazań, zalecana dawka początkowa dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat wynosi od 20 do 40 mg (1 lub 2 ampułki), podawana dożylnie (bądź w wyjątkowych przypadkach domięśniowo); maksymalna dawka jest zależna od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Jeżeli wymagane jest zastosowanie większej dawki, należy ją zwiększać jednorazowo o 20 mg i nie podawać częściej niż co 2 godziny.

U dorosłych pacjentów, maksymalna zalecana dawka dobową furosemidu wynosi 1500 mg.

Zmniejszenie masy ciała spowodowane nasiloną diurezą nie powinno być większe niż 1 kg/dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Dożylnie podanie furosemidu dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 15 lat zalecane jest tylko w wyjątkowych przypadkach.

Dawkę należy dostosować do masy ciała, a zalecana dawka wynosi od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała na dobę, maksymalnie do całkowitej dawki dobowej 20 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (**stężenie kreatyniny w osoczu >5 mg/dl**) nie zaleca się stosowania infuzji o szybkości większej niż 2,5 mg na minutę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zalecane dawkowanie u dorosłych dotyczy także pacjentów w podeszłym wieku, z tym że u pacjentów w podeszłym wieku furosemid jest znacznie wolniej eliminowany z organizmu. Zalecana dawka początkowa wynosi 20 mg na dobę, zwiększana stopniowo aż do uzyskania pożądanej reakcji.

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania

U dorosłych pacjentów dawka jest ustalana następująco:

Obrzęk związany z przewlekłą i ostrą zastoinową niewydolnością serca

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 do 40 mg na dobę. W razie konieczności, dawkę można dostosować w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Dawkę dobową należy podać w dwóch lub trzech dawkach podzielonych w przewlekłej zastoinowej niewydolności serca, a w postaci bolusa w ostrej zastoinowej niewydolności serca.

Obrzęk związany z chorobami nerek

Zalecana dawka początkowa wynosi 20 do 40 mg na dobę. W razie konieczności, dawkę można dostosować w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Całkowitą dawkę dobową można podać w dawce pojedynczej lub w kilku dawkach podzielonych.

Jeżeli zastosowanie tej dawki nie powodujeżądanego zwiększenia wydalania płynów, należy podać furosemid w ciągłej infuzji dożylniej, o początkowej szybkości 50 mg do 100 mg na godzinę.

Przed zastosowaniem furosemidu, należy skorygować hipowolemię, niedociśnienie i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej.

U pacjentów poddawanych dializoterapii, zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca wynosi od 250 mg do 1500 mg na dobę.

Z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów z zespołem nerczycowym, dawkę produktu leczniczego należy dostosować ostrożnie.

Przełom nadciśnieniowy (jako uzupełnienie innego postępowania leczniczego)

Zalecana dawka początkowa w przełomie nadciśnieniowym wynosi 20 mg do 40 mg, podawana we wstrzyknięciu dożylnym w postaci bolusa. W razie konieczności, dawkę można dostosować w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Obrzęk związany z chorobami wątroby

Jeżeli bezwzględnie konieczne jest dożylnie podawanie produktu leczniczego, dawka początkowa powinna wynosić od 20 mg do 40 mg. Dawkę można dostosować w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Całkowita dawka dobową może być podana w dawce pojedynczej lub w kilku dawkach podzielonych.

Furosemid można stosować w skojarzeniu z antagonistami aldosteronu w przypadkach, w których te produkty lecznicze są nieskuteczne w monoterapii. Aby uniknąć objawów niepożądanych, takich jak objawy ortostatyczne lub zaburzenia równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, lub encefalopatia wątrobową, należy ostrożnie dostosować dawkę w celu uzyskania stopniowej utraty płynów. Zastosowana dawka może powodować u dorosłych pacjentów zmniejszenie masy ciała wynoszące około 0,5 kg na dobę.

Obrzęk płuc (w ostrej niewydolności serca)

Dawka początkowa furosemidu podawana dożylnie wynosi 40 mg. Jeżeli wymaga tego stan pacjenta, po 30-60 minutach można podać następną dawkę 20 mg do 40 mg furosemidu we wstrzyknięciu. Furosemid należy stosować jako uzupełnienie innego postępowania leczniczego.

Sposób podawania

Podanie dożylnie lub domięśniowe.

Instrukcja dotycząca rozcieńczenia 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.
- Nadwrażliwość na sulfonamidy (np. pochodne sulfonilomocznika lub antybiotyki z grupy sulfonamidów).
- Niewydolność nerek, ze skąpomoczem/bezmoczem (oligo-/anurią), niereagująca na leczenie furosemidem.
- Niewydolność nerek spowodowana zatruciem substancjami nefrotoksycznymi lub hepatotoksycznymi.
- Stan przedśpiączkowy lub stan śpiączki na skutek encefalopatii wątrobowej.
- Ciężka hipokaliemia (patrz punkt 4.8).
- Ciężka hiponatremia.
- Hipowolemia z towarzyszącym lub nie niedociśnieniem tętniczym.
- Odwodnienie.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność w następujących przypadkach:

- Pacjenci z częściowym zwężeniem drogi odpływu moczu (np. pacjenci z przerostem gruczołu krokowego). Należy kontrolować ilość wydalanego moczu.
- Pacjenci z niedociśnieniem tętniczym lub ze zwiększonym ryzykiem znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego (pacjenci ze zwężeniem tętnic wieńcowych lub zwężeniem tętnic mózgu).
- Pacjenci z jawną lub utajoną cukrzycą, lub zaburzeniami glikemii (konieczne jest regularne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi).

- Pacjenci z dną moczanową i hiperurykemią (należy regularnie kontrolować stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi).
- Pacjenci z chorobami wątroby lub z zespołem wątrobowo-nerkowym (zaburzenia czynności nerek związane z ciężką chorobą wątroby).
- Hipoproteinemia (związana z zespołem nerczycowym; działanie furosemidu może być zmniejszone, a zwiększona jego ototoksyczność).
- Jednoczesne podawanie z solami litu (wymagane jest kontrolowanie stężenia litu, patrz punkt 4.5).
- Ostra porfiria (podawanie diuretyków w ostrej porfirii uznaje się za niebezpieczne; należy zachować ostrożność).
- Wcześniaki (możliwość wystąpienia wapnicy nerek/kamicy nerkowej - należy kontrolować czynność nerek oraz przeprowadzać badania ultrasonograficzne nerek). U wcześniaków z zespołem zaburzeń oddychania, leczenie moczopędne z zastosowaniem furosemidu w pierwszych tygodniach życia może zwiększyć ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego Botala.
- NLPZ mogą hamować działanie moczopędne furosemidu i innych diuretyków. Stosowanie NLPZ z lekami moczopędnymi może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

Należy zachować ostrożność podczas dostosowywania dawki w następujących przypadkach:

- Zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hiponatremia).
- Zaburzenia gospodarki wodnej, odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej, powodujące zapaść sercowo-naczyniową i możliwość wystąpienia zakrzepicy i zatoru, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, stosujących duże dawki produktu leczniczego.
- Ototoksyczność (jeżeli produkt leczniczy podawany jest z szybkością większą niż 4 mg/mL) - jednoczesne podawanie z innymi produktami ototoksycznymi może zwiększyć ryzyko jej wystąpienia, patrz punkt 4.5.
- Podawanie dużych dawek.
- Podawanie w postępującej i ciężkiej chorobie nerek.
- Podawanie z sorbitolem. Jednoczesne podawanie obu substancji może powodować zwiększone odwodnienie (sorbitol może spowodować dodatkową utratę płynów, wywołując biegunkę).
- Podawanie pacjentom z toczniem rumieniowatym układowym, ze względu na możliwość jego zaostrzenia lub aktywacji.
- Podawanie produktów leczniczych wydłużających odstęp QT.

Specjalne ostrzeżenia i (lub) konieczność zmniejszenia dawki

U pacjentów leczonych furosemidem – szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących inne leki mogące powodować niedociśnienie oraz pacjentów z innymi stanami chorobowymi, które wiążą się z ryzykiem niedociśnienia – może wystąpić niedociśnienie objawowe powodujące zawroty głowy, omdlenia lub utratę świadomości.

Podczas leczenia furosemidem, zaleca się regularne kontrolowanie stężenia sodu, potasu i kreatyniny w osoczu. Szczególna ostrożność zalecana jest w przypadku pacjentów z grupy dużego ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych lub w przypadku znaczącej dodatkowej utraty płynów (np. z powodu wymiotów lub biegunki).

Należy wyrównać hipowolemię lub odwodnienie oraz inne znaczące zaburzenia gospodarki elektrolitowej lub równowagi kwasowo-zasadowej.

Nadwrażliwość na światło

Zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło związane ze stosowaniem diuretyków tiazydowych (patrz punkt 4.8). Jeżeli w trakcie stosowania produktu leczniczego wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie leczenia. Jeżeli konieczne jest ponowne zastosowanie diuretyku tiazydowego, zaleca się osłonięcie powierzchni skóry narażonych na działanie światła słonecznego lub sztucznego UVA.

Sportowcy

Należy zwrócić uwagę sportowców na fakt, że produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może dać pozytywny wynik w testach dopingowych.

Jednoczesne stosowanie z rysperydonem

W badaniach kontrolowanych placebo, dotyczących stosowania rysperydonu, przeprowadzanych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, obserwowano zwiększenie śmiertelności w grupie pacjentów otrzymujących furosemid i rysperydon (7,3%; średni wiek pacjentów 89 lat, zakres od 75 do 97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych tylko rysperydonem (3,1%; średni wiek pacjentów 84 lata, zakres od 70 do 96 lat) lub tylko furosemidem (4,1%; średni wiek pacjentów 80 lat, zakres od 67 do 90 lat). Jednoczesne stosowanie rysperydonu i innych leków moczopędnych (głównie diuretyków tiazydowych w małych dawkach) nie wiązało się z podobnymi obserwacjami.

Nie ustalono mechanizmu patofizjologicznego wyjaśniającego te obserwacje, ani nie ustalono jednoznacznej przyczyny zgonu. Jednakże, należy zachować ostrożność oraz rozważyć stosunek korzyści do ryzyka takiego leczenia skojarzonego lub jednoczesnego stosowania z innymi silnymi diuretykami, przed podjęciem decyzji o leczeniu. U pacjentów leczonych jednocześnie rysperydonem i innymi diuretykami nie obserwowano zwiększenia śmiertelności. Niezależnie od stosowanego leczenia, odwodnienie jest ogólnym czynnikiem ryzyka śmiertelności i dlatego u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem należy mu zapobiegać (patrz punkt 4.3).

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera 3,7 mg sodu w 1 mL, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie nie zalecane

Lit

Furosemid może zmniejszać wydalanie litu, co skutkuje nasileniem działania kardi toksycznego oraz toksyczności litu. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania. Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy kontrolować stężenie litu we krwi oraz odpowiednio dostosować dawkę litu.

Rysperydon

Należy zachować ostrożność oraz rozważyć stosunek korzyści do ryzyka jednoczesnego stosowania rysperydonu i furosemidu lub rysperydonu i innych silnych diuretyków, przed podjęciem decyzji o leczeniu (patrz punkt 4.4, podpunkt „Jednoczesne stosowanie z rysperydonem”).

Lewotyroksyna

Duże dawki furosemidu mogą hamować wiązanie hormonów tarczycy z białkami nośnikowymi i tym samym prowadzić do początkowego przejściowego wzrostu stężenia wolnych hormonów tarczycy, po którym następuje ogólny spadek całkowitego stężenia hormonów tarczycy. Należy kontrolować stężenie hormonów tarczycy.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

Leki powodujące zwiększone ryzyko wydłużenia odstępu QTc i wystąpienia częstoskurczu typu Torsades de pointes w powiązaniu z hipokaliemią

Zaburzenia elektrolitowe indukowane furosemidem (hipokaliemia, hipomagnezemia oraz hipokalcemia) mogą powodować wydłużenie odstępu QT, a zatem zwiększać ryzyko arytmii, w przypadku jednoczesnego podawania substancji czynnych, które wydłużają odstę QT lub powodują hipokaliemię, takich jak:

- **leki przeciwartymiczne klasy I i III**, np. chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid, amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid;
- **glikozydy nasercowe** (digoksyna) - jednoczesne podawanie furosemidu nasila toksyczne działanie na serce glikozydów naparstnicy oraz może prowadzić do wystąpienia zaburzeń rytmu serca zagrażających życiu;

- **leki przeciwpyschotyczne**, takie jak sultopryd, fenotiazyny (np. chloropromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna), benzamidy (amisulpryd, sulpiryd), butyrofenony (np. droperydol, haloperydol);
- inne **neuroleptyki** (pimozyd);
- **inne substancje**, np. beprydyl, cyzapryd, erytromycyna, halofantryna, sparfloksacyna, pentamidyna, chinolony itd.

Z tego powodu należy kontrolować stężenie potasu w surowicy oraz wykonywać badania EKG podczas jednoczesnego stosowania tych substancji czynnych.

Substancje czynne zmniejszające stężenie potasu w surowicy

Jednoczesne podawanie furosemidu z **amfoterycyną B, glukokortykoidami, karbenoksolonem, tetrakozaktydem** lub **środkami przeczyszczającymi** może zwiększać utratę potasu. **Lukrecja** wywiera taki sam wpływ jak karbenoksolon. W powiązaniu z glukokortykoidami, należy brać pod uwagę wystąpienie hipokalemii oraz jej ewentualne pogorszenie w związku z nadmiernym stosowaniem środków przeczyszczających. Ze względu na ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia słuchu, równoczesne stosowanie zalecane jest jedynie w przypadku, jeżeli istnieją istotne powody medyczne. Należy kontrolować stężenie potasu.

Substancje czynne zmniejszające stężenie sodu w surowicy

Jednoczesne podawanie karbamazepiny lub aminoglutetymidu może zwiększać ryzyko hiponatremii.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz wysokie dawki salicylanów

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym inhibitory COX, mogą indukować ostrą niewydolność nerek w przypadkach wcześniej istniejącej hipowolemii oraz zmniejszać działanie diuretyczne, natriuretyczne i przeciwnadciśnieniowe furosemidu. W przypadku jednoczesnego stosowania z dużymi dawkami salicylanów, wrażliwość na toksyczny wpływ salicylanów może wzrosnąć na skutek zmniejszenia wydalania nerkowego lub zmiany czynności nerek.

Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) oraz antagoniści angiotensyny II (ARA)

Działania hipotensyjne i (lub) nerkowe są wzmagane w sytuacji, kiedy podawane są jednocześnie z furosemidem. Zaleca się zmniejszenie lub przerwanie leczenia furosemidem przynajmniej na trzy dni przed rozpoczęciem podawania inhibitorów ACE oraz ARA. Zaburzenia czynności nerek mogą również wystąpić podczas pierwszego równoczesnego podania produktów leczniczych lub po pierwszym podaniu dużych dawek inhibitora ACE lub antagonisty receptora angiotensyny II.

Produkty lecznicze, które zwiększają działanie przeciwnadciśnieniowe furosemidu

Działanie niektórych, **innych** leków przeciwnadciśnieniowych (innych diuretyków i innych produktów leczniczych, które obniżają ciśnienie tętnicze, takich jak beta-adrenolityki) może ulec wzmocnieniu przez równoczesne podawanie furosemidu.

Istnieje możliwość nasilenia działania hipotensyjnego w przypadku stosowania furosemidu i amifostyny, baklofenu lub alfa-adrenolityku.

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, kiedy jednocześnie podawane są diuretyki pętlowe, takie jak furosemid oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. imipramina, nortryptylina, amitryptylina) lub leki przeciwpyschotyczne.

Leki przeciwcukrzycowe

Może wystąpić pogorszenie tolerancji glukozy, ponieważ furosemid może osłabiać działanie leków przeciwcukrzycowych. Konieczne może być dostosowanie dawki leków przeciwhiperlikemicznych.

Chloralu wodzian

W odosobnionych przypadkach, dożylnie podawanie furosemidu 24 godziny przed podawaniem chloralu wodzianu może powodować wystąpienie zaczerwienienia twarzy, nadmiernego pocenia się, uczucia niepokoju, nudności, zwiększenia ciśnienia tętniczego i tachykardii. Zatem nie zaleca się jednoczesnego podawania furosemidu i chloralu wodzianu.

Fibraty

Stężenie furosemidu w surowicy oraz pochodnych kwasu fibrynowego (takich jak klofibrat i fenofibrat) może się zwiększyć podczas ich jednoczesnego podawania (w szczególności w przypadku hipoalbuminemii, np. w zespole nerczycowym). Należy monitorować nasilenie jego działania (zwiększona diureza i objawy ze strony mięśni).

Środki cieniujące zawierające jod

U pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak zwiększenie stężenia S-kreatyniny, odwodnienie, zastoinowa niewydolność krążenia, wiek powyżej 70 lat lub równoczesne podawanie neurotoksycznych produktów leczniczych, jednoczesne podawanie furosemidu i środków cieniujących zawierających jod może zwiększać ryzyko, związanej ze środkami cieniującymi, ostrej niewydolności nerek. Należy unikać jednoczesnego podawania.

Metformina

Furosemid może zwiększać stężenie metforminy w surowicy. Odwrotnie, metformina może zmniejszać stężenie furosemidu. Ryzyko to związane jest z podwyższoną częstością występowania kwasicy mleczanowej w przypadku niewydolności nerek.

Kolestyramina i kolestypol

Te produkty lecznicze mogą zmniejszać biodostępność furosemidu.

Produkty lecznicze nefrotoksyczne i (lub) ototoksyczne

Furosemid może nasilać działanie nefrotoksyczne nefrotoksycznych produktów leczniczych (np. cefalorydyny, cefalotyny, ceftazydymu, polimyksyny, aminoglikozydów, organo-platyny, produktów immunosupresyjnych, foskarnetu, pentamidyny).

Antybiotyki takie jak cefalosporyny - u pacjentów leczonych furosemidem oraz dużymi dawkami określonych cefalosporyn, może rozwinąć się zaburzenie czynności nerek.

Istnieje ryzyko działań ototoksycznych, jeżeli cisplatyna podawana jest jednocześnie z furosemidem. Dodatkowo, nefrotoksyczność cisplatyny może być zwiększona, jeżeli furosemid nie jest podawany w małych dawkach (np. 40 mg u pacjentów z prawidłową funkcją nerek) oraz z dodatnim bilansem płynów, kiedy stosowany jest w celu uzyskania diurezy wymuszonej podczas leczenia cisplatyną.

Furosemid może również nasilać ototoksyczność określonych produktów leczniczych na przykład aminoglikozydów i antybiotyków takich jak kanamycyna, gentamycyna i tobramycyna, w szczególności u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ może to prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia, te produkty lecznicze mogą być stosowane z furosemidem jedynie, jeżeli istnieją istotne powody medyczne.

Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe

Niewielkie dawki furosemidu (poniżej 100 µg/kg) mogą nasilać blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, wywołowany przez kompetycyjne (leki zwiotczające mięśnie o typie kurary, takie jak atrakurium i tubokuraryna) lub depolaryzujące (taki jak sukcynylocholina) leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, natomiast duże dawki mogą osłabiać blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Działanie diuretyków powodujące utratę potasu może nasilać działanie kompetycyjnych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Inne diuretyki (oszczędzające potas takie jak amiloryd, triamteren)

Równoczesne podawanie furosemidu i diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do efektu synergistycznego związanego z diurezą. Wydalanie sodu może się zwiększyć a potasu zmniejszyć.

Teofilina

Stwierdzono, że klirens teofiliny uległ zmniejszeniu o około 20% przez jednoczesne podawanie furosemidu, tym samym wzmagając działanie teofiliny. Istnieje podwyższone ryzyko hipokaliemii, kiedy jest ona podawana jednocześnie z furosemidem.

Tiazydy

Efekt synergistyczny diurezy oraz wydalania sodu i potasu występuje jako rezultat interakcji furosemidu i tiazydów, czego wynikiem jest podwyższone ryzyko odwodnienia, hiponatremii i hipokaliemii.

Produkty lecznicze, które podlegają istotnej sekrecji kanalikowej

Probenecyd, metotreksat i inne produkty lecznicze, które, podobnie jak furosemid, podlegają istotnej sekrecji kanalikowej mogą zmniejszać działanie furosemidu. Z drugiej strony, furosemid może obniżać nerkową eliminację tych substancji. W przypadku leczenia wysokimi dawkami (w szczególności zarówno furosemidu jak i innych substancji), może to prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy oraz zwiększonego ryzyka działań niepożądanych spowodowanego przez furosemid lub jednocześnie podawany produkt leczniczy.

Leki przeciwdrgawkowe

Oslabienie działania furosemidu może występować po równoczesnym podawaniu leków przeciwdrgawkowych (np. fenytoiny, fenobarbitalu).

Aminy presyjne (np. epinefryna, norepinefryna)

Równoczesne stosowanie furosemidu może osłabiać działanie amin presyjnych.

Inne interakcje

Jednoczesne stosowanie cyklosporyny i diuretyków jest związane ze zwiększonym ryzykiem zapalenia stawów w przebiegu choroby naczyniowej w następstwie hiperurykემii indukowanej furosemidem i niewystarczającego wydalania nerkowego moczanów związanego z cyklosporyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ponieważ furosemid przenika przez łożysko, w okresie ciąży należy go stosować krótko i wyłącznie, jeśli jest to bezwzględnie konieczne.

Diuretyki nie są odpowiednie do rutynowego leczenia nadciśnienia i obrzęków występujących w okresie ciąży, ponieważ zmniejszają przepływ łożyskowy i, w konsekwencji, hamują wzrost płodu.

Leczenie furosemidem w okresie ciąży wymaga kontrolowania stężenia elektrolitów, wartości hematokrytu oraz wzrostu płodu.

W badaniach na zwierzętach obserwowano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Furosemid osiąga w krwi pępowinowej 100% stężenia osocznego u matki. Do chwili obecnej brak doniesień dotyczących wystąpienia zaburzeń rozwojowych płodu u ludzi, których przyczyną mogłoby być narażenie na furosemid. Jednak, nie ma wystarczających doświadczeń pozwalających stwierdzić, czy istnieje potencjalna możliwość uszkodzenia zarodka/płodu.

W przypadku stosowania furosemidu w okresie ciąży, u płodu może wystąpić hiperkalciuria, wapnica nerek i wtórna nadczynność przytarczyc. W rozwoju wewnątrzmacicznym może być również stymulowane wytwarzanie moczu przez płód.

Karmienie piersią

Karmienie piersią jest przeciwwskazane, ponieważ furosemid przenika do mleka ludzkiego i hamuje laktację (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Furosemide Kabi wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Reakcja pacjenta na działanie furosemidu jest indywidualna, a z powodu obniżenia ciśnienia tętniczego krwi zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być zaburzona. Ryzyko jest większe na początku leczenia, podczas zmian leczenia i po spożyciu alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym furosemidu była encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Niezbyt często zgłaszano przypadki głuchoty, czasami nieodwracalnej.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych.

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określono według następujących kryteriów:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tak jak w przypadku innych leków moczopędnych, mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		małopłytkowość ¹	zahamowanie czynności szpiku kostnego ² , eozynofilia, leukopenia	niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza	
Zaburzenia układu immunologicznego			ciężkie reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, takie jak wstrząs anafilaktyczny ³		zaostrenie lub aktywacja tocznia rumieniowatego układowego
Zaburzenia układu nerwowego	encefalopatia wątrobowa u pacjentów z niewydolnością wątroby ⁴		parestezja, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, senność, splątanie, uczucie ucisku w głowie		zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, omdlenie i utrata przytomności (na skutek niedociśnienia objawowego lub innych przyczyn), ból głowy

Zaburzenia oka			niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia z objawami hipowolemii		
Zaburzenia ucha i błędnika		głuchota (czasami nieodwracalna)	zaburzenia słuchu i (lub) szum uszny ⁵		
Zaburzenia żołądka i jelit			nudności, wymioty i biegunka, anoreksja, zaburzenia żołądkowe, zaparcie, suchość błony śluzowej jamy ustnej	ostre zapalenie trzustki	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, reakcje skórne i ze strony błon śluzowych ⁶	zapalenie naczyń		zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			kurcze mięśni nóg, osłabienie, zmniejszenie stężenia wapnia w osoczu, przewlekłe zapalenie stawów	tężyczka	zgłaszano przypadki rhabdmiolizy, często w związku z ciężką hipokaliemią (patrz punkt 4.3)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			śródmiąższowe zapalenie nerek		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			stany gorączkowe, ból miejscowy po podaniu domięśniowym		

Badania diagnostyczne			zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi		
-----------------------	--	--	---	--	--

¹ Może stać się objawowa, zwłaszcza ze zwiększoną skłonnością do występowania krwawień.

² W przypadku wystąpienia należy przerwać leczenie.

³ Leczenie, patrz punkt 4.9.

⁴ Patrz punkt 4.3.

⁵ Przemijająco może występować szum uszny.

⁶ Na przykład wysypka pęcherzowa, wysypka, pokrzywka, plamica, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, nadwrażliwość na światło.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Działanie moczopędne furosemidu może doprowadzić lub przyczynić się do wystąpienia hipowolemii i odwodnienia, szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Znaczne zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej może powodować zagęszczenie krwi z tendencją do tworzenia się zakrzepów.

Zaburzenia endokrynologiczne

Furosemid może zmniejszyć tolerancję glukozy. U pacjentów z cukrzycą może doprowadzić to do pogorszenia parametrów metabolicznych; może ujawnić się cukrzyca utajona.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Mogą wystąpić zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hipokaliemia, hiponatremia i zasadowica metaboliczna), zwłaszcza w przypadku długotrwałego leczenia lub w przypadku stosowania dużych dawek produktu leczniczego. Dlatego należy kontrolować stężenie elektrolitów w surowicy (przede wszystkim potasu, sodu i wapnia). Może wystąpić zmniejszenie stężenia potasu, szczególnie w przypadku stosowania diety z małą ilością potasu. Zwłaszcza w przypadku jednoczesnej zmniejszonej podaży potasu i (lub) zwiększonej pozanerkowej jego utraty (np. na skutek wymiotów lub przewlekłej biegunki), może wystąpić hipokaliemia, spowodowana zwiększonym wydalaniem potasu z moczem. Występują objawy nerwowo-mięśniowe (osłabienie mięśni, parestezja, niedowłady), jelitowe (wymioty, zaparcie, wzdęcie), nerkowe (wielomocz, nadmierne pragnienie) i sercowe (zaburzenia rytmu i przewodzenia). Znaczna utrata potasu może doprowadzić do porażennej niedrożności jelit lub zaburzeń przytomności, ze śpiączką w skrajnych przypadkach. Oprócz tego, występujące choroby (np. marskość wątroby lub niewydolność serca), stosowane jednocześnie produkty lecznicze (patrz punkt 4.5) i dieta mogą być przyczyną niedoboru potasu. W takich przypadkach niezbędne jest odpowiednie kontrolowanie stężenia potasu, jak również uzupełnianie jego niedoboru.

Z powodu zwiększonego wydalania sodu z moczem, może wystąpić hiponatremia objawowa, szczególnie w przypadku stosowania diety z małą ilością sodu. Najczęściej obserwowanymi objawami niedoboru sodu są: apatia, kurcz mięśni łydki, zobjętnienie, osłabienie, senność, wymioty i splątanie.

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

U pacjentów ze zwiększoną utratą magnezu z moczem, może rzadko wystąpić tężyczka lub zaburzenia rytmu serca spowodowane hipomagnezmią.

U niektórych pacjentów może wystąpić zwiększone stężenie kwasu moczowego oraz napady dny moczanowej.

Podczas stosowania furosemidu może wystąpić zasadowica metaboliczna lub występująca wcześniej zasadowica metaboliczna (np. w przebiegu niewyrównanej marskości wątroby) może ulec nasileniu.

Zaburzenia ucha i błędnika

Prawdopodobieństwo wystąpienia szumów usznych jest większe w przypadku szybkiego podawania dożylnego, szczególnie pacjentom z niewydolnością nerek lub hipoproteinemią (np. w przebiegu zespołu nerczycowego).

Zaburzenia serca

Szczególnie w początkowym okresie leczenia oraz u pacjentów w podeszłym wieku, bardzo silna diureza może doprowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego, które, jeżeli będzie znaczne, może być przyczyną objawów podmiotowych i przedmiotowych, takich jak: niedociśnienie ortostatyczne, ostre niedociśnienie, uczucie ucisku w głowie, zawroty głowy, zapaść krążeniowa, zakrzepowe zapalenie żył lub nagły zgon (po podaniu domięśniowym lub dożylnym).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Może wystąpić cholestaza wewnątrzwątrobowa, żółtaczką cholestatyczna, niedokrwienie wątroby, zwiększenie aktywności transaminaz wątrobowych.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Diuretyki mogą nasilić lub ujawnić objawy ostrego zatrzymania moczu (zaburzenia opróżniania pęcherza, rozrost gruczołu krokowego lub zwężenie cewki moczowej); może wystąpić zapalenie naczyń, cukromocz, przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika we krwi.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

U wcześniaków leczonych furosemidem może wystąpić kamica nerkowa i (lub) wapnica nerek z powodu odkładania się wapnia w tkance nerek.

U wcześniaków z zespołem zaburzeń oddychania, leczenie moczopędne furosemidem w pierwszych tygodniach życia może zwiększyć ryzyko wystąpienia przetrwałego przewodu tętniczego Botalla.

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

Obraz kliniczny ostrego lub przewlekłego przedawkowania produktu leczniczego jest uzależniony od wielkości przyjętej dawki i stanowi konsekwencję utraty płynów i elektrolitów, (np. hipowolemia, odwodnienie, zagęszczenie krwi, zaburzenia rytmu serca - w tym blok AV oraz migotanie komór) z powodu nasilonej diurezy.

Objawy

Objawy zaburzeń to stan majaczeniowy, ciężkie niedociśnienie tętnicze (prowadzące do wstrząsu), ostra niewydolność nerek, zakrzepica, porażenie wiotkie, apatia i stan splątania.

Leczenie

- Po zaobserwowaniu pierwszych objawów wstrząsu (niedociśnienie, nadmierne pocenie się, nudności, sinica) należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego, ułożyć pacjenta z głową poniżej tułowia i umożliwić mu swobodne oddychanie.

- Podanie płynów i wyrównanie zaburzeń elektrolitowych; monitorowanie metabolizmu, i zapewnienie prawidłowej diurezy.
- Postępowanie w przypadku wstrząsu anafilaktycznego: rozcieńczyć 1 mL 1:1000 roztworu adrenaliny w 10 mL i w powolnym wstrzyknięciu podać 1 mL powstałego roztworu (dawka adrenaliny - 0,1 mg); należy kontrolować tętno i ciśnienie oraz ewentualne zaburzenia rytmu serca. Jeżeli jest to konieczne można powtórzyć podanie adrenaliny. Następnie należy podać we wstrzyknięciu dożylnym glikokortykosteroid (np. 250 mg metyloprednizolonu), wstrzyknięcie można powtórzyć w razie konieczności.

Wymienione powyżej dawki produktów leczniczych należy dostosować dla dzieci na podstawie masy ciała.

Należy doprowadzić do przywrócenia prawidłowej objętości krwi krążącej za pomocą dostępnych środków i zastosować oddychanie wspomagane, podać tlen, a w przypadku wstrząsu anafilaktycznego leki przeciwhistaminowe.

Nie jest znane specyficzne antidotum dla furosemidu. Jeżeli dojdzie do przedawkowania podczas podawania pozajelitowego, w zasadzie należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Hemodializa nie przyspiesza eliminacji furosemidu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diuretyki o silnym działaniu
Kod ATC: C03CA01

Mechanizm działania

Furosemide Kabi jest silnym, szybko działającym moczopędnym produktem leczniczym. Z farmakologicznego punktu widzenia furosemid hamuje wchłanianie zwrotne (reabsorpcję) jonów sodowych, potasowych i chlorkowych przez błonę luminalną ramienia wstępującego pętli Henlego. Z tego powodu skuteczność furosemidu jest uzależniona od przenikania produktu leczniczego do światła kanalików nerkowych, zależnego od mechanizmu transportu anionów. Działanie moczopędne jest rezultatem zahamowania wchłaniania zwrotnego chlorku sodu w tej części pętli Henlego. W rezultacie, ilość wydalanego sodu może zwiększyć się o 35% w odniesieniu do przesączania kłębuszkowego sodu. Wtórnie do zwiększonego wydalania sodu występuje: zwiększone wydalenie moczu i zwiększone wydalenie potasu w kanalikach dystalnych. Zwiększone jest również wydalenie soli wapnia i magnezu.

Furosemid hamuje sprzężenie zwrotne w płamce gęstej oraz wywołuje, zależnie od dawki, pobudzenie układu renina – angiotensyna – aldosteron.

W przypadku niewydolności serca, furosemid powoduje szybkie zmniejszenie obciążenia wstępnego serca (przez zwiększenie pojemności naczyń krwionośnych). Ten wczesny wpływ na naczynia jest prawdopodobnie wywierany za pośrednictwem prostaglandyn i uzależniony od prawidłowej czynności nerek z aktywacją układu renina – angiotensyna i niezaburzonej syntezy prostaglandyn. Z powodu działania natriuretycznego, furosemid zmniejsza wrażliwość naczyń krwionośnych na katecholaminy, która jest nasiloną u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Działanie przeciwnadciśnieniowe furosemidu jest związane ze zwiększonym wydaleniem sodu, zmniejszeniem objętości krwi krążącej oraz osłabieniem reakcji mięśni gładkich naczyń krwionośnych na pobudzenie do skurczu.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie moczopędne furosemidu występuje w ciągu 15 minut po podaniu dożylnym i w ciągu 1 godziny po podaniu doustnym.

U zdrowych ochotników występuje, zależne od dawki, zwiększenie diurezy i natriurezy po podaniu furosemidu (dawka 10 mg - 100 mg). Czas działania produktu leczniczego u zdrowych ochotników po dożylnym podaniu 20 mg furosemidu wynosi około 3 godzin, a po doustnym podaniu 40 mg - 3 do 6 godzin.

U chorych pacjentów, zależność pomiędzy stężeniem kanalikowym wolnego furosemidu i furosemidu związanego (określona przez szybkość wydalania moczu), a działaniem natriuretycznym przybiera postać wykresu sigmoidalnego, z minimalną efektywną szybkością wydalania około 10 mikrogramów na minutę. Z tego powodu ciągła infuzja furosemidu jest bardziej skuteczna niż powtarzane bolusy dożylne. Dawka podawana w bolusie, większa od określonej, nie spowoduje, że działanie produktu leczniczego istotnie się zwiększy. Skuteczność furosemidu zmniejsza się w przypadku zmniejszonego wydalania kanalikowego lub w przypadku wewnątrzkanalikowego wiązania z albuminami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Objętość dystrybucji furosemidu wynosi od 0,1 do 1,2 litra na kilogram masy ciała. Objętość dystrybucji może być zwiększona z powodu współistniejących chorób.

Wiązanie z proteinami (głównie albuminami) jest większe niż 98%.

Furosemid przenika do mleka ludzkiego. Przenika barierę łożyska i dostaje się do płodu. Furosemid osiąga podobne stężenia u matki, płodu i noworodka.

Eliminacja

Furosemid jest wydalany przede wszystkim w postaci niesprężonej, głównie w kanalikach proksymalnych. Po podaniu dożylnym, 60% do 70% produktu leczniczego jest wydalone w ten sposób. Metabolit glukuronowy furosemidu stanowi 10% do 20% substancji odzyskanych z moczu. Pozostała część dawki jest wydalana z kałem, prawdopodobnie na drodze wydalania z żółcią. Po podaniu dożylnym okres półtrwania furosemidu w osoczu wynosi od 1 do 1,5 godziny.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek, wydalanie furosemidu jest wolniejsze, a okres jego półtrwania jest wydłużony. Końcowy okres półtrwania może wynosić 24 godziny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

W przypadku zespołu nerczycowego, mniejsze stężenie białek osocza prowadzi do większego stężenia niezwiązanego furosemidu (wolnego). Z drugiej strony, skuteczność furosemidu jest mniejsza u tych pacjentów z powodu wewnątrzkanalikowego wiązania z albuminami oraz zmniejszonego wydalania kanalikowego.

Hemodializa, dializa otrzewnowa ani przewlekła ambulatoryjna dializa otrzewnowa (CADO, ang. Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD) nie przyspieszają u pacjentów wydalania furosemidu.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, okres półtrwania furosemidu zwiększa się o 30% do 90%, głównie ze względu na większą objętość dystrybucji. Wydalanie z żółcią może być zmniejszone (do 50%). W tej grupie pacjentów występuje duża zmienność parametrów farmakokinetycznych.

Zastoinowa niewydolność serca, ciężkie nadciśnienie tętnicze, pacjenci w podeszłym wieku

Wydalanie furosemidu jest wolniejsze z powodu osłabionej czynności nerek u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz pacjentów w podeszłym wieku.

Wcześnieńki i noworodki

Wydalanie furosemidu może być spowolnione ze względu na niedostateczną dojrzałość nerek. U dzieci, u których występuje niedostateczna glukuronizacja, metabolizm produktu leczniczego również jest zmniejszony. W przypadku noworodków okres półtrwania jest na ogół krótszy niż 12 godzin. U dzieci dwumiesięcznych lub starszych, klirens jest taki sam, jak u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U wszystkich badanych gatunków toksyczność ostra po podaniu doustnym była mała. Badania toksyczności przewlekłej prowadzone na szczurach i psach, wykazały zmiany w nerkach (m. in. zwłóknienia i zwapnienia).

Badania genotoksyczności przeprowadzone zarówno w warunkach *in vivo* oraz *in vitro* nie wykazały istotnego klinicznie działania genotoksycznego furosemidu.

Długoterminowe badania przeprowadzone na myszach i szczurach nie dostarczyły istotnych dowodów na rakotwórcze działanie produktu leczniczego.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały u płodów szczurów zmniejszenie ilości zróżnicowanych kłębuszków nerkowych, zaburzenia kostne w łopatce, kości ramiennej i żebrach (spowodowane hipokaliemią), jak również wodonercze u płodów myszy i królików, po podaniu dużych dawek produktu leczniczego.

Wyniki badania przeprowadzonego na myszach i jednego z trzech badań przeprowadzonych na królikach wykazały zwiększoną częstość występowania i nasilenie wodonercza (rozstrzeń miedniczki nerkowej i, w niektórych przypadkach, moczowodów) u płodów samic leczonych, w porównaniu do grupy kontrolnej.

U wcześniaków królików poddanych działaniu furosemidu częściej występowało krwawienie wewnątrzkomorowe niż u osobników, którym podawano sól fizjologiczną, prawdopodobnie ze względu na spowodowane podaniem furosemidu zmniejszone ciśnienie wewnątrzczaszkowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z powodu ryzyka wytrącenia się, nie należy mieszać furosemidu z silnie kwasowymi roztworami (pH mniejsze niż 5,5), takimi jak roztwory zawierające kwas askorbinowy, noradrenalinę i adrenalinę.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego: 3 lata

Po pierwszym otwarciu: Po otwarciu produkt leczniczy należy użyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu: Chemiczna i fizyczna stabilność produktu leczniczego została określona dla 24 godzin w temperaturze 25°C i w warunkach ochrony przed światłem.

Ze względów mikrobiologicznych, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie natychmiast wykorzystany, wówczas za czas i warunki przechowywania produktu leczniczego przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Produktu leczniczego nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że został rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka 2 mL ze szkła oranżowego (typu I).
Zawartość opakowania: 5, 50 lub 100 ampulek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Furosemide Kabi może być mieszany z obojętnymi i słabo zasadowymi roztworami o pH wynoszącym 7-10, takimi jak 0,9% roztwór chlorku sodu i roztwór płynu Ringera z mleczanami.

Nie należy stosować roztworu z widocznymi cząstkami stałymi.

Produkt leczniczy przeznaczony jest do jednorazowego stosowania, niewykorzystany roztwór należy usunąć.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14348

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 lutego 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 stycznia 2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.05.2023 r.

PT/H/0141/001/IB/020

ZATWIERDZONE
zgodnie z decyzją nr
PT/H/0141/IB/020
z dn. 29.05.2023 r.

Małgorzata Czekierda-Kurczab¹⁶
Dyrektor Rejestracji, Bezpieczeństwa
Farmakoterapii i Jakości