

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

**FURSEMID FORTE**

tablete

500 mg

*furosemid*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 500 mg furosemida.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

FURSEMID FORTE tablete su bijele ili gotovo bijele, okrugle tablete s ukošenim rubovima i razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

FURSEMID FORTE je indiciran u bolesnika sa znatno smanjenom glomerularnom filtracijom (glomerularna filtracija manja od 20 ml/min).

Oligurija koja može napredovati do anurije i terminalna insuficijencija bubrega (stupanj prije dijalize i stupanj koji zahtjeva dijalizu), s edemom i/ili povišenim krvnim pritiskom, ili kako bi se očuvala preostala diureza (učinak pojačane diureze potrebno je periodički provjeravati testom protoka urina).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje furosemida mora biti prilagođeno individualnim potrebama pojedinog bolesnika, a na osnovu kliničkog odgovora. Uvijek treba primjenjivati minimalnu učinkovitu dozu za postizanje željenog učinka.

Sljedeće smjernice vrijede za doziranje odraslih osoba:

##### Doziranje

*Oligurija koja može napredovati do anurije i terminalna insuficijencija bubrega (stupanj prije dijalize i stupanj koji zahtjeva dijalizu)*

Dnevne doze do 1000 mg furosemida se mogu primjenjivati za pojačanu diurezu uz kontrolu hidratacije i serumske razine elektrolita. Periodičnim testovima protoka urina potrebno je pratiti rezultira li furosemid pojačanom diurezom ili ne.

Dozu je potrebno oprezno titrirati u bolesnika s hroničnim bubrežnim zatajenjem tako da se uklanjanje edema odvija postupno.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**24.5.2023.**

Samo ako nema terapijskog odgovora na oralnu dnevnu dozu od 120 mg furosemida, moguće je prijeći na FURSEMID FORTE tablete. Doza od ½ tablete FURSEMID FORTE (što odgovara 250 mg furosemida) može se povećati na 2 tablete FURSEMID FORTE (što odgovara 1000 mg furosemida).

#### Način primjene

Tablete se uzimaju na prazan želudac, bez žvakanja, s puno tekućine (npr. jedna čaša vode). Trajanje liječenja ovisi o prirodi i težini bolesti.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Furosemid je kontraindiciran kod:

- normalne bubrežne funkcije i smanjene bubrežne funkcije s glomerularnom filtracijom većom od 20 ml/l zbog opasnosti od pretjeranog gubitka tekućine i elektrolita
- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, sulfonamide (moguća je križna alergijska reakcija na furosemid) ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- insuficijencije bubrega s anurijom koja ne odgovara na terapiju furosemidom
- hepatičke kome ili pretkome povezane s hepatičkom encefalopatijom
- teške hipokalijemije
- teške hiponatrijemije
- hipovolemije ili dehidracije
- dojilja.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Posebno pažljivo treba nadzirati bolesnike kod:

- hipotenzije
- manifestne ili latentne šećerne bolesti (redovna kontrola šećera u krvi)
- gihta (redovna kontrola serumske vrijednosti mokraćne kiseline)
- opstrukcije mokraćnog sistema (npr. u bolesnika s hipertrofijom prostate, hidronefrozom, ureterostenozom)
- hipoproteinemije, npr. u bolesnika s nefrotskim sindromom (potrebno je vrlo oprezno titrirati dozu lijeka)
- hepatorenalnog sindroma (brza, progresivna bubrežna insuficijencija povezana s teškom bolešću jetre, npr. ciroza jetre)
- povećanog rizika od naglog pada krvnog pritiska, npr. bolesnici s cerebrovaskularnim poremećajem ili koronarnom bolešću.

Simptomatska hipotenzija koja dovodi do omaglice, nesvjestice ili gubitka svijesti može se javiti kod bolesnika liječenih furosemidom, posebno kod starijih, kod bolesnika na drugim lijekovima koji mogu uzrokovati hipotenziju i bolesnika s drugim medicinskim stanjima koja su rizik za hipotenziju.

Općenito, ukoliko se furosemid primjenjuje kod nedonoščadi potreban je pažljiv nadzor zbog mogućeg razvoja nefrokalcinoze i nefrolitijaze (neophodno je praćenje bubrežne funkcije i ultrazvučni pregled bubrega).

U nedonoščadi s respiratornim distres sindromom, liječenje furosemidom u prvim sedmicama života može uzrokovati češću pojavu perzistirajućeg *ductus arteriosus* Botalli.

U bolesnika s poremećajem mokrenja (npr. hipertrofija prostate), furosemid se može primjenjivati samo ako diureza nije poremećena jer iznenadna poliurija može uzrokovati retenciju urina s proširenjem mokraćnog mjehura.

Furosemid povećava izlučivanje natrija i hlorida te posljedično vode. Povećano je izlučivanje i ostalih elektrolita (naročito kalija, kalcija i magnezija). Potrebno je redovno pratiti serumske vrijednosti elektrolita jer kod primjene furosemida, zbog povećanog izlučivanja elektrolita, često dolazi do poremećaja ravnoteže tekućine i elektrolita.

Kod dugotrajnog liječenja furosemidom potrebno je redovno pratiti serumske vrijednosti elektrolita (naročito kalija, natrija i kalcija), bikarbonata, kreatinina, uree, mokraćne kiseline te glukoze u krvi.

Poseban oprez potreban je u bolesnika s visokim rizikom od poremećaja ravnoteže elektrolita ili u slučaju većeg gubitka tjelesne mase (npr. zbog povraćanja, proljeva ili pretjeranog znojenja). Hipovolemija ili dehidracija te značajne promjene ravnoteže elektrolita, kao i acidobazna ravnoteža moraju se korigirati, zbog čega će možda biti potrebno privremeno prekinuti liječenje furosemidom.

Nastanak poremećene ravnoteže elektrolita može uzrokovati sama bolest (npr. ciroza jetre, insuficijencija srca), istovremena primjena lijekova (vidjeti dio 4.5.) i prehrana.

Gubitak tjelesne težine uzrokovan povećanim mokrenjem ne smije biti veći od 1 kg na dan, neovisno o količini izlučene mokraće.

Potreban je oprez kod određivanja doze u bolesnika s nefrotskim sindromom zbog opasnosti od vrlo čestih nuspojava.

#### Istovremena primjena s risperidonom

U placebom kontroliranim ispitivanjima s risperidonom u starijih bolesnika s demencijom zabilježena je veća incidencija smrtnosti u bolesnika koji su istodobno liječeni furosemidom i risperidonom (7,3%, srednja dob 89 godina, raspon 75-97 godina) nego u bolesnika liječenih samo risperidonom (3,1%, srednja dob 84 godine, raspon 70 - 96 godina) ili samo furosemidom (4,1%, srednja dob 80 godina, raspon 67-90 godina). Istovremena primjena risperidona i drugih diuretika (uglavnom tiazida u malim dozama) nije bila povezana sa sličnim nalazima.

Tačan patofiziološki mehanizam za objašnjenje ovih nalaza nije identificiran, niti je zabilježen dosljedan obrazac uzroka smrti. Ipak, prije odluke o istovremenoj primjeni risperidona i furosemida odnosno drugih snažnih diuretika, potreban je oprez te pažljiva procjena rizika i koristi takve kombinacije lijekova.

U bolesnika koji su istovremeno uzimali druge diuretike i risperidon nije zabilježena povećana incidencija smrtnosti. Neovisno o liječenju, dehidracija je bila glavni faktor rizika za smrtnost, zbog čega je treba izbjegavati u starijih bolesnika s demencijom (vidjeti dio 4.3.).

Zbog uzimanja furosemida, rezultat antidoping testa može biti pozitivan. Također, primjena furosemida kao doping sredstva nosi rizik po zdravlje.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istovremena primjena glukokortikosteroida, karbenoksolona ili laksativa može dovesti do povećanog gubitka kalija te do razvoja hipokalemije. Sladić može imati isti učinak kao karbenoksolon ukoliko se primjenjuje u velikim količinama.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (kao npr. indometacin ili acetilsalicilatna kiselina) mogu smanjiti učinak furosemida. U bolesnika s hipovolemijom ili u dehidriranih bolesnika na terapiji furosemidom, istovremena primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može uzrokovati akutnu insuficijenciju bubrega.

Probenecid, metotreksat i drugi lijekovi, koji se kao i furosemid izlučuju tubularnom sekrecijom, mogu smanjiti učinak furosemida.

Diuretski učinak furosemida može biti smanjen kod istovremene primjene fenitoina.

Sukralfat smanjuje učinak furosemida smanjenjem njegove apsorpcije iz probavnog sistema, zbog čega se preporučuje razmak od 2 sata između primjene ovih lijekova.

Oprez je potreban kod istovremene primjene furosemida i srčanih glikozida, jer u slučaju razvoja hipokalemije i/ili hipomagnezemije, furosemid može povećati osjetljivost miokarda na srčane glikozide.

Kod poremećaja ravnoteže elektrolita te kod istovremene primjene furosemida i lijekova koji mogu produžiti QT interval (npr. terfenadin, neki antiaritmici 1. i 3. skupine) povećava se opasnost od ventrikularnih aritmija (uključujući *torsades de pointes*).

Toksičnost salicilata, primijenjenih u višim dozama, može se povećati kod istovremene primjene s furosemidom.

Furosemid može povećati štetne učinke nefrotoksičnih lijekova (npr. antibiotika, kao što su cefalosporini, aminoglikozidi, polimiksini).

Istovremena primjena furosemida i visokih doza određenih cefalosporina može dovesti do poremećaja bubrežne funkcije.

Furosemid može pojačati ototoksični učinak aminoglikozida (npr. kanamicin, gentamicin, tobramicin) i drugih ototoksičnih lijekova. Zbog mogućeg ireverzibilnog oštećenja sluha kombinaciju ovih lijekova treba izbjegavati.

Kod istovremene primjene cisplatina s furosemidom postoji rizik od oštećenja sluha. Također, kako se ne bi povećala nefrotoksičnost cisplatina, u slučajevima kada je potrebno postići pojačanu diurezu tokom liječenja cisplatinom, furosemid se mora dati u niskim dozama (npr. 40 mg u bolesnika s urednom funkcijom bubrega) i u bolesnika s normalnom ravnotežom tekućine.

Istovremena primjena furosemida s litijem može povećati kardiotskični i neurotskični učinak litija, zbog njegove smanjene sekrecije. Zbog toga, razine litija u plazmi treba pažljivo pratiti u bolesnika koji dobivaju ovu kombinaciju.

Kod istovremene primjene antihipertenzivnih lijekova, diuretika ili drugih lijekova koji potencijalno mogu sniziti krvni pritisak s furosemidom, može se očekivati još veći pad krvnog pritiska. Značajan pad krvnog pritiska i narušavanje renalne funkcije, uključujući i zatajenje bubrega, zabilježeni su u bolesnika kod istovremene primjene diuretika i ACE inhibitora ili diuretika i antagonista angiotenzin II receptora nakon primijenjene prve doze ili prve povećane doze. Prije uvođenja ACE inhibitora ili antagonista angiotenzin II receptora u terapiju ili povećanja primijenjene doze ovih lijekova, doziranje furosemida treba privremeno prekinuti ili reducirati tokom najmanje tri dana.

Furosemid može smanjiti izlučivanje probenecida, metotreksata i drugih lijekova koji se kao i furosemid izlučuju tubularnom sekrecijom. Visoke doze ovih lijekova i furosemida, mogu povećati njihove razine u serumu kao i rizik od nuspojava.

Furosemid može pojačati učinak teofilina ili mišićnih relaksansa tipa kurare.

Učinak antidijabetika ili hipertenzivnih simpatomimetika (kao npr. adrenalina i noradrenalina) može se smanjiti kod istovremene primjene s furosemidom.

U bolesnika liječenih risperidonom potreban je oprez, a rizike i koristi kombinacije ili istovremenog liječenja s furosemidom ili s drugim snažnim diureticima nužno je razmotriti (vidjeti dio 4.4.).

#### Druge interakcije

Istovremena primjena ciklosporina A i furosemida povezana je s povećanim rizikom pojave uričnog artritisa (gihta) koji nastaje kao posljedica hiperuricemije uzrokovane furosemidom i smanjenog izlučivanja urata uzrokovanog ciklosporinom.

U bolesnika s visokim rizikom za nastanak kontrastom inducirane nefropatije, furosemid može dovesti do veće incidencije pogoršanja funkcije bubrega nakon primjene kontrastnog sredstva u usporedbi s visokorizičnim bolesnicima koji su primili samo intravensku hidraciju prije nego što su dobili radiokonstrastno sredstvo.

U nekih je bolesnika primijećeno crvenilo uz osjećaj vrućine, znojenje, agitacija, mučnina, povećanje krvnog pritiska i tahikardija nakon intravenske primjene furosemida tokom 24 sata od primjene hloralhidrata, zbog čega se ne preporučuje istovremena primjena hloralhidrata i furosemida.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Furosemid se tokom trudnoće treba primjenjivati samo kada je to neophodno te isključivo tokom kraćeg razdoblja jer prelazi placentu.

Diuretici se, općenito, ne preporučuju za liječenje edema i hipertenzije u trudnoći, jer smanjuju perfuziju placentu, a time i intrauterini rast. U slučaju primjene furosemida u trudnoći, treba pratiti razvoj ploda.

Ako je tokom trudnoće, zbog liječenja insuficijencije srca ili bubrega neophodno primijeniti furosemid, potrebno je pažljivo pratiti vrijednosti elektrolita, hematokrita, kao i razvoj ploda. Kod primjene furosemida može doći do istiskivanja bilirubina iz veze s bjelančevinama što povećava rizik od pojave nuklearnog ikterusa u slučaju hiperbilirubinemije.

Furosemid prolazi placentarnu pregradu i u krvi pupkovine može postići 100%-tnu koncentraciju seruma majke. Do sada nije dokazano da primjena furosemida u ljudi može uzrokovati malformacije. Ipak, nema dovoljno iskustva da bi se pouzdano dokazao mogući negativni učinak furosemida na embrio ili na plod. U maternici, furosemid može u plodu stimulirati stvaranje mokraće. U nedonoščadi je primijećena urolitijaza nakon primjene furosemida.

##### Dojenje

Furosemid se izlučuje u majčino mlijeko i smanjuje laktaciju. Ne preporučuje se primjena lijeka u žena koje doje. Ako je potrebno liječenje furosemidom, dojenje treba prekinuti (vidjeti dio 4.3.).

#### 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Zbog individualnih razlika u reagiranju na lijek, sposobnost aktivnog sudjelovanja u cestovnom prometu, rada na mašinama ili rada na visinama može se smanjiti. To je posebno izraženo na početku liječenja, u slučaju povećanja doze ili u kombinaciji s alkoholom.

#### 4.8. Nuspojave

Sljedeće kategorije korištene su pri klasifikaciji učestalosti nuspojava:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )
Često ( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ )
Manje često ( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ )
Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ )
Vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Podaci o učestalosti nuspojava temelje se na podacima iz literature i odnose se na ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 1387 bolesnika s različitim indikacijama i primjenom različitih doza furosemida.

##### Poremećaji krvi i limfnog sistema

*Često:* hemokonzentracija (u slučaju pojačane diureze).

*Manje često:* trombocitopenija.

*Rijetko:* eozinofilija, leukopenija.

*Vrlo rijetko:* hemolitička anemija, aplastična anemija, agranulocitoza.

Simptomi agranulocitoze mogu uključivati vrućicu sa zimicom, promjene na sluznici i grlobolju.

#### Poremećaji imunološkog sistema

*Manje često:* alergijske reakcije na koži i sluznicama (vidjeti dio Poremećaji kože i potkožnog tkiva).

*Rijetko:* teške anafilaktičke ili anafilaktoidne reakcije kao što je anafilaktički šok (vidjeti u dijelu 4.9. Liječenje predoziranja).

Prvi znakovi šoka uključuju kožne reakcije kao što su crvenilo ili urtikarija, glavobolja, znojenje, mučnina i cijanoza.

#### Poremećaji metabolizma i prehrane (vidjeti dio 4.4.)

*Vrlo često:* poremećaj ravnoteže elektrolita (uključujući simptomatski), dehidracija, hipovolemija (naročito u starijih bolesnika).

*Često:* hiponatrijemija i hipohloremija (naročito u slučaju smanjenog unosa natrijevog klorida), hipokalijemija (naročito ako je smanjen unos kalija i/ili je istodobno povećan gubitak, kao rezultat primjerice povraćanja ili hroničnog proljeva) i napad gihta.

*Manje često:* smanjena tolerancija glukoze, hiperglikemija. U bolesnika s manifestnom šećernom bolešću može doći do pogoršanja metaboličkog stanja. Latentna šećerna bolest može postati manifestna (vidjeti dio 4.4.).

*Nepoznato:* hipokalcijemija, hipomagnezijemija, metabolička alkalozna, pseudo-Bartterov sindrom (povezan sa zloupotrebom i/ili hroničnom primjenom furosemda).

Simptomi koji se javljaju uz hiponatrijemiju uključuju apatiju, grčeve, gubitak apetita, slabost, omamljenost, povraćanje i konfuziju.

Hipokalijemija se može manifestirati neuromuskularnim simptomima (mijastenija, parestezija, pareza), intestinalnim (povraćanje, konstipacija, meteorizam), renalnim (poliurija, polidipsija) i kardijalnim simptomima (smetnje stvaranja i provođenja podražaja).

Veliki gubici kalija mogu dovesti do paralitičkog ileusa ili poremećaja svijesti pa sve do kome.

U rijetkim slučajevima hipokalcijemija može uzrokovati tetaniju.

Tetanija ili srčane aritmije opažene su u rijetkim slučajevima kao rezultat hipomagnezijemije.

#### Poremećaji nervnog sistema

*Često:* hepatička encefalopatija u bolesnika s insuficijencijom jetre (vidjeti dio 4.3.).

*Rijetko:* parestezije.

*Nepoznato:* omaglica, nesvjestica i gubitak svijesti (uzrokovani simptomatskom hipotenzijom).

#### Poremećaji uha i labirinta

*Manje često:* gluhoća (ponekad ireverzibilna), oštećenje sluha, uglavnom reverzibilno, naročito u bolesnika s renalnom insuficijencijom (npr. kod nefrotičkog sindroma) ili hipoproteinemijom i/ili kod izrazito brze intravenske primjene lijeka. Nakon oralne ili intravenske primjene zabilježeni su slučajevi gluhoće koji su dijelom bili ireverzibilni.

*Vrlo rijetko:* tinitus.

#### Krvožilni poremećaji

*Vrlo često* (kod intravenske infuzije): hipotenzija uključujući ortostatski sindrom (vidjeti dio 4.4.).

*Rijetko:* vaskulitis.

*Nepoznato:* tromboza (naročito u starijih bolesnika).

Prekomjerna diureza može uzrokovati smetnje krvotoka (sve do cirkulatornog kolapsa), osobito u starijih bolesnika i djece, koji se mogu očitovati kao hipotenzija, glavobolja, omaglica i smetnje vida, suha usta i žeđ, i poremećaji ortostatske regulacije.

#### Poremećaji probavnog sistema

*Manje često:* mučnina.

*Rijetko:* povraćanje, proljev.

*Vrlo rijetko:* akutni pankreatitis.

#### Poremećaji jetre i žuči

*Vrlo rijetko:* intrahepatična holestaza.

#### Poremećaji kože i potkožnog sistema

*Manje često:* fotoosjetljivost, urtikarija, svrbež, osip, purpura, ekfolijativni dermatitis i *erythema multiforme*, pemfigoid, bulozni dermatitis.

*Nepoznato:* Steven-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), medikamentozni osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS - engl. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

#### Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

*Često:* povećanje volumena urina.

*Rijetko:* tubularno-intersticijski nefritis.

*Nepoznato:* simptomi opstrukcije mokraćnog sistema (npr. u bolesnika s hipertrofijom prostate, hidronefrozom, ureterostenozom) do retencije urina sa sekundarnim komplikacijama (vidjeti dio 4.4.), nefrokalcinoza/nefrolitijaza u nedonoščadi (vidjeti dio 4.4.), zatajivanje bubrega (vidjeti dio 4.5.).

#### Pretrage

*Vrlo često:* porast serumske razine triglicerida, povišena vrijednost kreatinina u krvi.

*Često:* povećana razina holesterola u krvi, povećana razina mokraćne kiseline u krvi.

*Vrlo rijetko:* porast razine jetrenih transaminaza.

*Nepoznato:* povišena razina natrija u urinu, povišena razina hlorida u urinu, povišena razina uree u krvi.

#### Prirođeni, porodični i i genetski poremećaji

*Nepoznato:* povećani rizik za pojavu perzistirajućeg *ductus arteriosus* Botalli, ukoliko se furosemid primjenjuje u nedonoščadi u prvim sedmicama života.

#### Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

*Rijetko:* vrućica.

#### Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba) Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

##### Simptomi predoziranja

Klinička slika akutnog ili hroničnog predoziranja furosemidom ovisi o količini izgubljene tekućine i elektrolita. Predoziranje može dovesti do hipotenzije, poremećaja ortostatske regulacije, poremećaja ravnoteže elektrolita (hipokalijemija, hiponatrijemija, hipohloremija) ili alkaloze. U slučaju velikog gubitka tekućine može doći do hipovolemije, dehidracije, cirkulatornog kolapsa i hemokoncentracije sa sklonošću trombozi. Brzi gubitak tekućine i elektrolita može dovesti do stanja delirija. U rijetkim slučajevima može doći do anafilaktičkog šoka (simptomi: znojenje, mučnina, cijanoza, izrazita hipotenzija, poremećaji svijesti do kome, itd.).

##### Liječenje predoziranja

U slučaju predoziranja ili kod pojave znakova hipovolemije (hipotenzija, poremećaj ortostatske regulacije) potrebno je odmah prekinuti liječenje furosemidom.

Ako nije prošlo puno vremena od oralne primjene lijeka, potrebno je poduzeti mjere primarne detoksikacije (induciranje povraćanja, ispiranje želuca) te mjere za smanjivanje apsorpcije lijeka (primjena aktivnog ugljena).

Kod ozbiljnih slučajeva, potrebno je kontrolirati vitalne parametre, uključujući uspostavljanje ravnoteže elektrolita, acido-baznu ravnotežu, glukozu u krvi i tvari koje se izlučuju u urin, a bilo kakva odstupanja ispraviti što je više moguće.

U bolesnika s poremećajem mokrenja (npr. hipertrofija prostate), mora se osigurati nesmetano mokrenje jer iznenadna poliurija može uzrokovati retenciju urina s proširenjem mokraćnog mjehura.

*Liječenje u slučaju hipovolemije:* povećanje tekućine.

*Liječenje u slučaju hipokalijemije:* nadoknada kalij.

*Liječenje u slučaju cirkulacijskog kolapsa:* Trendelenburgov položaj, terapija šoka ako je potrebno.

*Intenzivno liječenje anafilaktičkog šoka*

Kod prvih znakova anafilaktičkog šoka (npr. kožne reakcije preosjetljivosti kao što su urtikarija ili crvenilo, nemir, glavobolja, iznenadno i izrazito znojenje, mučnina, cijanoza) potrebno je:

- omogućiti intravenski pristup za primjenu lijekova
- osim općih mjera intenzivnog liječenja, položiti bolesnika s glavom i gornjim dijelom tijela nagnutim prema dolje, osigurati prohodnost dišnih putova, dati kisik
- po potrebi uvesti druge mjere, uključujući intenzivno liječenje (primjena adrenalina, nadoknada tekućine, glukokortikoidi).

Hemodijaliza ne ubrzava eliminaciju furosevida iz organizma.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Snažni diuretici (diuretici Henleove petlje); Sulfonamidi, monokomponentni  
ATC oznaka: C03CA01.

Furosemid je jak diuretik Henleove petlje brzog i kratkog djelovanja. Djeluje u uzlaznom kraku Henleove petlje blokirajući  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$  suprijenosnik čime se inhibira reapsorpcija ovih iona.

Zbog djelovanja furosevida ne apsorbira se do 35% natrija izlučenog glomerularnom filtracijom. Uslijed pojačanog sekundarnog izlučivanja natrija, zbog osmotskog gradijenta, dolazi do pojačanog izlučivanja urina i pojačanog lučenja  $\text{K}^+$  u distalnim tubulima. Pojačano je i izlučivanje  $\text{Mg}^{2+}$  i  $\text{Ca}^{2+}$ . Osim gubitka navedenih elektrolita, dolazi i do smanjenog izlučivanja urične kiseline i poremećaja acidobazne ravnoteže u smjeru metaboličke alkaloze.

Furosemid prekida tubuloglomerularni povratni mehanizam u području *macula densa* tako da saluretička učinkovitost nije smanjena.

Stimulacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron ovisi o dozi furosevida. U slučaju srčane insuficijencije, furosemid uzrokuje dilataciju venskog sistema i time smanjuje srčano opterećenje. Ovaj rani vaskularni učinak posredovan je prostaglandinom i zahtjeva održanu bubrežnu funkciju te aktivaciju sistema renin-angiotenzin-aldosteron kao i neprekinutu sintezu prostanglandina.

Furosemid ima antihipertenzivni učinak jer utiče na pojačano izlučivanje natrijevog hlorida, smanjuje učinak vazokonstriktornih podražaja na glatke mišićne stanice krvnih žila te reducira volumen krvi.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva



### Apsorpcija

Nakon oralne primjene furosemida iz probavnog sistema apsorbira se otprilike 60-70% furosemida. U bolesnika s hroničnom srčanom insuficijencijom ili nefrotskim sindromom, apsorpcija može biti smanjena na manje od 30%.

Učinak furosemida nakon oralne primjene nastaje približno nakon 30 minuta. Vršne koncentracije furosemida u plazmi postižu se približno 1 sat nakon primjene.

### Distribucija

Za proteine plazme veže se više od 95% lijeka; u slučaju bubrežne insuficijencije vezanje za proteine plazme može se smanjiti i do 10%. Relativni volumen distribucije iznosi 0,2 l/kg tjelesne težine (0,8 l/kg tjelesne težine u novorođenčadi).

### Biotransformacija i eliminacija

Vrlo malo (otprilike 10%) primijenjenog furosemida podliježe metabolizmu u jetri i u velikoj mjeri se izlučuje u nepromijenjenom obliku.

Dvije trećine lijeka se izlučuje urinom, a jedna trećina se izlučuje putem žuči, odnosno putem stolice.

Prosječan poluvijek eliminacije pri normalnoj bubrežnoj funkciji iznosi 60 minuta, dok u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom faza eliminacije može se produžiti i do 24 sata.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Akutna oralna toksičnost bila je niska u svih ispitivanih životinjskih vrsta. U ispitivanjima hronične toksičnosti na štakorima i psima utvrđene su bubrežne promjene (između ostalih fibrozne degeneracije i bubrežne kalcifikacije).

*In vitro* i *in vivo* ispitivanja genetske toksikologije nisu pokazala klinički relevantne dokaze o genotoksičnom potencijalu furosemida.

U dugotrajnim ispitivanjima na miševima i štakorima nije bilo relevantnih pokazatelja kancerogenog potencijala furosemida.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti kod primjene visokih doza furosemida u fetusa štakora dolazi do smanjenog broja glomerula, koštanih anomalija lopatice, nadlaktične kosti i rebra (izazvanih hipokalijemijom) te dolazi do hidronefroze u fetusa miševa i zečeva.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih supstanci**

Natrijev hidrogenkarbonat  
Kukuruzni škrob  
Karmelozanatrij, umrežena  
Talk  
Magnezijev stearat.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

5 godina.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**24.5.2023.**

**6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

20 (2x10) tableta u PVC/Al blisteru.

**6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

**6.7 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

**7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

04-07.3-2-4942/22 od 24.05.2023. godine

Datum revizije sažetka karakteristika lijeka:

24.05.2023. godine

**Odobreno  
ALMBIH  
24.5.2023.**