

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

FURSEMID
tablete
40 mg
furosemid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 40 mg furosemida.

Pomoćna supstanca s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 39,8 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

FURSEMID 40 mg tablete su okrugle, ravne tablete, bijele boje, ukošenih rubova.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

FURSEMID je indiciran za liječenje:

- edema uslijed bolesti srca ili jetre
- edema uslijed bolesti bubrega (u slučaju nefrotskog sindroma, prioritet za liječenje mora biti osnovna bolest)
- arterijske hipertenzije.

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

Edemi uslijed bolesti srca ili jetre

Uobičajena početna doza za odrasle je 1 FURSEMID tableta (što odgovara 40 mg furosemida). Ukoliko se ne postigne očekivana diureza, pojedinačna doza se može udvostručiti nakon 6 sati na 2 FURSEMID tablete (80 mg furosemida). Ako diuretsko djelovanje i dalje nije dovoljno, mogu se primijeniti 4 FURSEMID tablete (160 mg furosemida) nakon 6 sati. Ako je neophodno, mogu se primijeniti početne doze više od 200 mg furosemida i to uz klinički nadzor bolesnika.

Uobičajena doza održavanja iznosi 1 do 2 FURSEMID tablete (što odgovara 40 do 80 mg furosemida) dnevno.

Gubitak tjelesne težine kao rezultat pojačane diureze ne smije biti veći od 1 kg dnevno.

Edemi uslijed bolesti bubrega

Uobičajena početna doza za odrasle je 1 FURSEMID tableta (40 mg furosemida). Ukoliko se nije postigla očekivana diureza, doza se može udvostručiti nakon 6 sati na 2 FURSEMID tablete (80 mg furosemida). Ako diuretsko djelovanje i dalje nije dovoljno, mogu se primijeniti 4 FURSEMID tablete (160 mg furosemida) nakon 6 sati. Ako je neophodno, mogu se primijeniti početne doze više od 200 mg i to uz klinički nadzor bolesnika.

Uobičajena doza održavanja iznosi 1 do 2 FURSEMID tablete (što odgovara 40 do 80 mg furosemida).

Gubitak tjelesne težine kao rezultat pojačane diureze ne smije biti veći od 1 kg dnevno.

Oprez je potreban kod određivanja doze u bolesnika s nefrotskim sindromom, zbog opasnosti od vrlo čestih nuspojava.

Arterijska hipertenzija

Uobičajena doza je 1 FURSEMID tableta (40 mg furosemida) jedanput dnevno, samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima.

Pedijatrijska populacija

U djece se preporučuje oralna primjena furosemida u rasponu doza od 1 (do 2) mg/kg tjelesne težine dnevno, do najveće ukupne dnevne doze od 40 mg.

Tablete su prikladne za djecu iznad 12 godina, a za djecu ispod 12 godina potrebno je koristiti drugi prikladniji farmaceutski oblik.

Način primjene

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

4.3. Kontraindikacije

Furosemid je kontraindiciran kod:

- 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, hidronefroze, ureterostenoze)
- 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.

Pažljivo treba nadzirati nedonoščad (rizik od razvoja nefrokalcinoze/nefrolitijaze; nadzor bubrežne funkcije, ultrazvuk bubrega).

U nedonoščadi s respiratornim distres sindromom, liječenje furosemidom u prvim sedmicama života može uzrokovati češću pojavu perzistirajućeg duktusa arteriozusa 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 redovito pratiti serumske vrijednosti elektrolita jer kod primjene furosemida, zbog povećanog izlučivanja elektrolita, često dolazi do poremećaja ravnoteže tekućine i elektrolita.

Potrebno je redovito pratiti serumske vrijednosti elektrolita (naročito kalija, natrija i kalcija), bikarbonata, kreatinina, uree, mokraćne kiseline te glukoze u krvi, posebno kod dugotrajnog liječenja furosemidom.

Poseban oprez potreban je u bolesnika s visokim rizikom od poremećaja ravnoteže elektrolita ili u slučaju većeg gubitka tekućine (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 i 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 dnevno, neovisno o količini izlučene mokraće.

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

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

Istovremena primjena s risperidonom

U placebom kontroliranim kliničkim 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.).

FURSE MID tablete sadrže laktozu, stoga bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

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 hipokalijemije. Velike količine sladića (likviricije) djeluju kao i karbenokselon.

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 hipokalijemije i/ili hipomagnezijemije, 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 kardiotoksični i neurotoksični 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. Pri liječenju velikim dozama (posebno pri primjeni furosemida i drugih lijekova zajedno), 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. epinefrina, norepinefrina) 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. koji se odnosi na povećanu smrtnost starijih bolesnika s demencijom koji istodobno primaju risperidon).

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 radiokontrastno 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 intauterini 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 upravljanja vozilom, rada sa mašinama ili rada bez osigurane čvrste podloge 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 furosevida.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Često: hemokonzracija (zbog 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, glavobolju, znojenje, mučninu i cijanozu.

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 hlorida), 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 alkalozia.

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

Hipokalijemija se može manifestirati od neuromuskularnih simptoma (slabost mišića, parestezija, pareza), intestinalnih (povraćanje, konstipacija, meteorizam), renalnih (poliurija, polidipsija) i kardijalnih simptoma (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 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 hipertenzijom).

Poremećaji uha i labirinta

Manje često: gluhoća (ponekad ireverzibilna), oštećenje sluha, uglavnom reverzibilno, naročito u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom ili hipoproteinemijom (npr. kod nefrotskog sindroma) i/ili kod izrazito brze intravenske primjene lijeka.

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 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.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje 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 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)

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, acidobaznu 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 hipovolemije: nadoknada volumena.

Liječenje hipokalijemije: nadoknada kalija.

Liječenje cirkulacijskog kolapsa: bolesnika treba smjestiti u šok poziciju, terapija šoka ako je potrebno.

Hitne mjere u slučaju anafilaktičkog šoka

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

- osigurati venski pristup
- uz uobičajene hitne mjere, položiti bolesnika na leđa s podignutim nogama, osigurati prohodnost dišnih putova, dati kisik
- po potrebi primijeniti i ostale mjere hitnog zbrinjavanja (uključujući primjenu epinefrina, nadoknadu volumena tekućine, glukokortikoidi).

Hemodijaliza ne ubrzava eliminaciju furosemida iz organizma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Furosemid je potentni diuretik Henleove petlje brzog i kratkog djelovanja. Blokodom ionskih nosača $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$, furosemid koči ponovnu apsorpciju tih iona u silaznom kraku Henleove petlje. Frakcijsko izlučivanje natrija može činiti 35% natrija koji je prošao glomerularnu filtraciju. Pojačano izlučivanje natrija dovodi do povećanog izlučivanja mokraće i povećanog lučenja K^+ u distalnim kanalčićima s pomoću osmotski vezane vode. Izlučivanje iona Ca^{2+} i Mg^{2+} također se povećava. Osim toga, može doći do velikog gubitka tih elektrolita, smanjenog izlučivanja urične kiseline i narušavanja acidobazne ravnoteže, a sve to može dovesti do metaboličke alkaloze.

Furosemid prekida tubuloglomerularni povratni mehanizam u području *macula densa* tako da saluretsko djelovanje nije smanjeno.

Stimulacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron ovisi o dozi furosemida. Kod srčanog zatajenja furosemid uzrokuje akutno smanjenje predopterećenja srčanih ventrikula širenjem venskog kapaciteta. Čini se da taj rani vaskularni učinak posreduju prostaglandini i za to je potrebna primjerena funkcija bubrega s aktiviranjem sistema renin-angiotenzin-aldosteron i potpuna sinteza prostaglandina.

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 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 te se u velikoj mjeri izlučuje u nepromijenjenom obliku.

Dvije trećine lijeka izlučuje se putem bubrega, a jedna trećina se izlučuje putem žuči, odnosno putem stolice. Prosječan poluvijek eliminacije pri normalnoj bubrežnoj funkciji iznosi oko 1 sat, dok u bolesnika s terminalnom bubrežnom insuficijencijom faza eliminacije može se produljiti 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 štakorima i kunićima nije bilo relevantnih pokazatelja kancerogenog potencijala furosemida.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti kod primijene visokih doza furosemida u fetusa štakora dolazi do smanjenog broja diferenciranih glomerula, anomalija lopatične kosti, nadlaktične kosti i rebara (izazvanih hipokalemijom) te dolazi do hidronefroze u fetusa miševa i kunića.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Laktoza hidrat
Celuloza, mikrokristalična
Kukuruzni škrob
Karmelozanatrij, umrežena
Talk
Povidon
Magnezijev stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (1x20) 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 ljebarski 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

04-07.3-2-4941/22 od 24.05.2023. godine

Datum revizije sažetka karakteristika lijeka:
24.05.2023. godine

**Odobreno
ALMBIH
24.5.2023.**