

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FURON 40 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje furosemidum 40 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 59,93 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Vzhled přípravku: bílá, kulatá, mírně vypouklá tableta s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Furon je indikován u edémových stavů u dospělých i dětí, které vyžadují okamžitou terapeutickou odpověď. Jsou to především otoky rezistentní na běžná thiazidová diuretika u chronického srdečního selhání, akutního plicního edému, chronické renální insuficience, u nefrotického syndromu a jaterní cirhózy s ascitem. Přípravek Furon může být rovněž užit při hypertenzi u dospělých pacientů v kombinaci s jinými antihypertenzivy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování je individuální a vyžaduje kontrolu hydratace a sérových elektrolytů.

Při léčbě edémových stavů dospělých pacientů je obvyklá úvodní dávka 20-80 mg denně v jedné dávce; vhodné je zahájit terapii nižšími dávkami, které lze postupně zvyšovat na 40-120 mg denně.

Obvykle dojde k promptní diuréze. Při vyšších dávkách se denní dávka rozdělí do dvou nebo více dávek, ale rozmezí mezi jednotlivými dávkami musí činit 6 až 8 hodin. U pacientů v těžkém edematózním stavu může být denní dávka zvýšena až na 600 mg.

Při dlouhodobé léčbě se doporučuje intermitentní podávání, což je i 1 dávka denně, obvykle se však přípravek podává obden nebo ob dva dny. Tento způsob umožňuje korekci elektrolytových ztrát a snižuje potřebu substituce draslíku. Diuréza by neměla přesahovat 3000 ml/den pro riziko deplece elektrolytů.

Dávkování u hypertenze: obvykle se dospělým podává 1krát denně 20-40 mg furosemidu samostatně nebo v kombinaci s dalšími látkami (zejména s kaliem nebo kalium šetřícími diuretiky nebo dalšími antihypertenzivy).

Pediatrická populace

Dětem starším než 3 roky se podává dávka 1-3 mg/kg/den.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na sulfonamidy
- Akutní selhání ledvin s anurií
- Jaterní selhání s poruchou vědomí (hepatální kóma a prekóma)

- Závažná hypokalémie
- Závažná hyponatrémie
- Hypovolémie s hypotenzí nebo bez ní
- Kojení

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvýšenou pozornost při podávání furosemidu je třeba věnovat pacientům s hypotenzí a rovněž použití léku při výrazné hyperurikémii nebo manifestní dně je možné jen v odůvodněných případech. U pacientů s jaterní cirhózou a ascitem je nejlépe zahájit léčbu za hospitalizace, neboť vlivem terapie může dojít k elektrolytové a vodní dysbalanci, a tím k rozvoji hepatálního kómatu. Ztráty draslíku, ke kterým během léčby dochází, je třeba hradit zvýšeným obsahem kalia v potravě, kombinací s kalium šetřícími diuretiky nebo substitucí draslíku. Množství dodaného kalia by mělo přesahovat jeho ztráty diurézou. Při narůstající azotémii a oligurii je nutno léčbu furosemidem přerušit. Furosemid může vyvolat tinitus a může působit reverzibilně nebo ireverzibilně ototoxicky.

U manifestního diabetu může dojít ke zhoršení a u latentního k manifestaci této choroby.

Při dlouhodobém užívání furosemidu musí být pravidelně kontrolovány kreatinin, kyselina močová, glukóza, kalium, natrium a kalcium v séru.

U pacientů léčených furosemidem, zejména u starších pacientů, pacientů užívajících další léky, které mohou způsobit hypotenzi, a u pacientů s jiným zdravotním stavem, který představuje riziko hypotenze, se může vyskytnout symptomatická hypotenze vedoucí k závratím, mdlobám nebo ztrátě vědomí.

Pomocná látka

Monohydrát laktosy

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné užívání furosemidu se srdečními glykosidy zvyšuje jejich toxicitu vlivem hypokalémie a již při podávání běžných dávek se mohou objevit známky jejich předávkování. Furosemid zvyšuje ototoxicitu aminoglykosidových antibiotik a cisplatiny (často je efekt ireverzibilní) a nefrotoxicitu některých cefalosporinů, aminoglykosidů, polymyxinů. Je-li zahájena léčba ACE-inhibitory u pacientů, kteří byli předtím intenzivně léčeni furosemidem, může dojít k těžké hypotenzí a akutnímu selhání ledvin. Před léčbou ACE-inhibitory je nutno vyrovnat vodní a elektrolytovou rovnováhu. Současné užívání furosemidu s kortikoidy nebo laxativy vede ke snížení hladiny kalia. V důsledku sodíkové deplece vyvolané furosemidem dochází k retenci lithia v organismu s rozvojem jeho toxických příznaků. Furosemid může zvyšovat účinek kurareformních myorelaxancií, salicylátů a teofylinu a snižuje účinek presorických aminů, antidiabetik a antiuratik.

Při společném podávání furosemidu s jinými hypotenzivy, tricyklickými antidepresivy a fenothiaziny může dojít k výrazné hypotenzí.

Nesteroidní antirevmatika inhibují působení furosemidu na průtok krve ledvinami v důsledku inhibice tvorby prostaglandinů a snižují tak diuretickou účinnost furosemidu.

4.6 Těhotenství, kojení a fertilita

Těhotenství

Protože furosemid přestupuje placentou a snižuje utero-placentární průtok krve, smí se v průběhu těhotenství používat pouze krátkodobě a jen ve zvlášť odůvodněných případech.

Kojení

Furosemid rovněž přechází do mateřského mléka. Během užívání furosemidu je proto nutné přerušit kojení (viz bod 4.3 Kontraindikace). Furosemid snižuje laktaci. U novorozenců je vylučování furosemidu sníženo a je větší nebezpečí ototoxicity.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Furosemid může i v doporučeném dávkování negativně ovlivnit reakční schopnost osob při řízení motorových vozidel a při obsluze strojů. To platí ve zvýšené míře v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi často se vyskytují poruchy vodního a elektrolytového hospodářství.

Při dlouhodobé terapii furosemidem může dojít k poruchám elektrolytového a vodního hospodářství v důsledku zvýšeného vylučování elektrolytů. Následkem zvýšené diurézy zejména u starších osob dochází k poruchám oběhu projevujících se bolestmi hlavy, závratí nebo poruchami zraku. V krajním případě dochází k hypovolémii, dehydrataci, oběhovému kolapsu a trombocytémií v důsledku hemokoncentrace.

V důsledku velkých ztrát draslíku dochází k rozvoji hypokalémie. Při závažných hypokalémiích klesá sérová hladina draslíku pod 3,0 mmol/l. Při hodnocení závažnosti hypokalémie je nutné brát zřetel na stav acidobazické rovnováhy. Hypokalémie při metabolické acidóze je závažnější než při normálním pH nebo při metabolické alkalóze. Hypokalémie může být spojena se srdečními arytmiemi, zejména je-li současně užíván digoxin.

Furosemid rovněž zvyšuje vylučování hořčíku a magneziová deplece může rovněž vyvolávat arytmiie. Při nedostatečném přívodu kuchyňské soli dochází ke snížení zásob natria s následnou ortostatickou hypertenzí, křečemi v lýtkách, nechutenstvím, závratěmi, poruchami spánku, zvracením, zmateností. Furosemid může snižovat hladinu kalcia v séru (v některých případech je pozorována tetanie). Furosemid může přechodně zvýšit hladinu močoviny a kreatininu v séru. U predisponovaných pacientů může hyperurikemie vést k záchvatu dny.

U manifestního diabetu může dojít ke zhoršení a u latentního k manifestaci této choroby.

U již existující metabolické alkalózy (např. při jaterní cirhóze) může vlivem furosemidové terapie dojít k prohloubení alkalózy.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: alergické reakce - např. exantém, vaskulitida, fotosenzitivita

Není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN)

Poruchy krve a lymfatického systému

Časté: poruchy krevního obrazu - leukopenie, agranulocytoza, anemie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné: anafylaktický šok

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi časté: Při léčbě furosemidem se mohou objevit nebo zhoršit příznaky obstrukce močových cest (např. při hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze ureteru).

Při vysokém dávkování v oligurickém stadiu u renální insuficience hrozí zejména v kombinaci s ototoxickými léky hluchota. Rovněž se v tomto stadiu může projevit závažná nefrotoxicita.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

U předčasně narozených dětí matek léčených furosemidem byly hlášeny případy kalcifikace v ledvinách.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: gastrointestinální poruchy, jako nauzea, zvracení a průjem.

Vzácné: akutní pankreatitida – zvláště při současné léčbě saluretiky

Poruchy nervového systému

Není známo: závratě, mdloby a ztráta vědomí (způsobené symptomatickou hypotenzí)

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: hluchota (někdy nevratná)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Předávkování furosemidem je spojeno s rychlým zmenšením objemu extracelulární tekutiny a eventuálně s rozvojem dehydratace. Dochází k poklesu krevního tlaku, průtoku krve ledvinami a glomerulární filtrace. Zvýšené vylučování draslíku bývá spojeno s rozvojem hypokalémie, která je nebezpečná zejména u pacientů se srdečním selháním léčených digoxinem a u nemocných s jaterní cirhózou. Zvýšené vylučování chloridů močí vede k rozvoji metabolické alkalózy.

Není známa koncentrace furosemidu v biologických tekutinách, která vyvolává toxicitu a smrt.

Léčba intoxikace:

Léčba je pouze podpůrná a spočívá v náhradě tekutin a elektrolytových ztrát. Často musí být kontrolována hladina sérových elektrolytů, acidobazická rovnováha a krevní tlak. Rovněž musí být zajištěna adekvátní drenáž močového měchýře u pacientů s retencí moče u hypertrofie prostaty.

Hemodialýza neurychluje vylučování furosemidu. Specifické antidotum k léčbě předávkování furosemidem neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretika s vysokým účinkem.

ATC kód: C03CA01

Furosemid patří mezi kličková diuretika a brání resorpci sodíku, draslíku a chloridů ve vzestupném raménku Henleovy kličky. Výsledkem je zvýšené vylučování těchto elektrolytů s vodou. Zvyšuje se rovněž vylučování magnézia a kalcia. Furosemid patří mezi nejúčinnější diuretika. Při dlouhodobé terapii jeho účinek slábne a dochází k ustálení ztrát tekutin a hmotnosti. Při i.v. podání vyvolává dilataci žilního řečiště a tím i snížení preloadu. To vede k okamžitému efektu u plicního edému. Při chronickém užívání se pak srdeční výdej stabilizuje. Při akutním podání může furosemid vyvolat vzestup katecholaminů a plazmatické reninové aktivity s aktivací renin-angiotenzinového systému, což může zakrývat jeho hemodynamický účinek. Na rozdíl od thiazidových diuretik účinkuje furosemid i u snížené funkce ledvin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Furosemid se po perorálním podání rychle absorbuje a z podané dávky se vstřebá 75 % látky. Podléhá first-pass efektu. Absolutní biologická dostupnost perorálně podaného furosemidu ve formě přípravku

Furon se pohybuje mezi 62-67 %. Účinek se dostavuje již za 30 minut, vrcholí za 1-2 hodiny a přetrvává 6-8 hodin. Maximální plazmatická koncentrace po podání 40 mg furosemidu per os je 250 µg/l a je jí dosaženo za 1 hodinu. Biologický poločas furosemidu činí 0,75-1 hodinu, při anurii je značně prodloužen až na 9 hodin. Distribuční objem je 0,17-0,27 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je vysoká cca 98 %. Furosemid se vylučuje z 50-90 % glomerulární filtrací a aktivní tubulární sekrecí převážně v nezměněné formě (v malém množství a v závislosti na dávce i jako glukuronid). Zbytek se vylučuje žlučí do stolice.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnost furosemidu byla ověřena jeho dlouholetým užíváním v klinické praxi.

Akutní toxicita u zvířat: Při stanovení akutní toxicity furosemidu byly nalezeny následující hodnoty LD50 (mg/kg tělesné hmotnosti):

	p.o.	i.v.	i.p.
myš	1000-4600	308	-
potkan	1700-4600	800	810
králík	800	400	-
pes	2000	700	-

Reprodukční toxicita: Ve studiích, kdy byl furosemid podáván králíkům 1.-10. gestační den v dávce 12 mg/kg tělesné hmotnosti a potkanům i.p. 7.-11. a 14.-18. gestační den v dávce 75 mg/kg tělesné hmotnosti nedošlo k žádnému významnému zvýšení resorpce případně znetvoření plodů, snížení počtu vrhů a porodní váhy. Avšak při furosemidové expozici na uterus během organogeneze a nefrogenese dochází ke zpomalení vývoje a diferenciaci ledvinných glomerulů. Perorálně podaný furosemid 6.-15. gestační den v dávce 5000 mg/kg tělesné hmotnosti myším a 12.-14. gestační den v dávce 50 mg/kg tělesné hmotnosti u potkanů vede u 36,8 % plodů k chybnému utváření žeber. Časná aplikace kalium šetřících diuretik významně snižuje chybné utváření, takže příčina spočívá v hypokalémii. Embryotoxický efekt se projevuje při dávce nad 150 mg/kg tělesné hmotnosti. Teratogenní efekt nebyl pozorován.

Fertilita: Při jednorázové i.p. dávce nad 1560 µg/kg tělesné hmotnosti aplikované samcům potkanů dochází ke zpomalení spermatogeneze a cytogenetickým změnám zejména ve spermatogoniích typu A a B.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza, monohydrát laktosy, sodná sůl karboxymethylškrobu typ A, povidon, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC(zelený)/AL blistr, krabička.
Velikost balení: 50 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nizozemsko

Souběžný dovozce

GALMED a. s, Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

50/233/92-C/PI/002/20

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

01.12.2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

01.12.2020