

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**  
**FUROMID 20 mg/2 ml**  
**furosemide**  
**раствор за инјектирање**

**1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ**  
FUROMID 20mg/2ml

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

Секоја ампула од 2 ml содржи 20 mg фуросемид.

Експииенси: натриум хлорид 15 mg, натриум хидроксид 6 mg.

За комплетната листа на експииенси видете дел 6.1

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА**

Раствор за инјектирање.

Бистар раствор во кафено обоени ампули (Тип I) од 2 ml.

**4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ**

**4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ**

Фуросемид е моќен диуретик со брзо дејство.

Се користи за лекување на едеми и хипертензивни кризи; акутна или хронична бубрежна инсуфициенција.

**4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

Дозирање

*Возрасни*

Почетно може да се даде доза од 20 до 50 mg, интрамускулно или интравенски. Доколку се потребни поголеми дози, зголемувањето треба да биде во инкременти од 20 mg и да се дава не почесто од секои 2 часа. Доколку дозата е поголема од 50 mg, се препорачува бавна интравенска инфузија. Препорачаната максимална дневна доза на фуросемид е 1.500 mg.

*Постари лица*

Се применуваат препораките за дозирање за возрасни, но кај постарите лица фуросемид генерално се елиминира побавно. Дозата треба да се титрира сè додека не се постигне потребниот одговор.

*Педијатриска популација*

Парентералните дози за деца се движат од 0.5 до 1.5 mg/kg телесна тежина дневно, до максимална вкупна дневна доза од 20 mg.

Начин на администрација

Фуросемид се администрира интравенски или интрамускулно.

Интравенски фуросемид мора да се инјектира или даде со инфузија бавно, така да не се надмине брзина на инјектирање од 4 mg во минута. Кај пациенти со сериозно нарушување на бубрежната функција (серум креатинин > 5 mg/dl), се препорачува да не се надмине брзина на инфузија од 2,5 mg во минута.

Интрамускулната администрација е ограничена на исклучителни случаи, која не е променлива ниту перорална ниту интравенска администрација. Мора да се напомене дека интрамускулната инјекција не е соодветна за третман на акутни состојби, како што е белодробен едем.

За да се постигне оптимална ефикасност и сузбивање на контрарегулацијата, генерално треба да се преферира континуирана инфузија, наспроти повторувани болус инјекции. Кога континуираната инфузија не е променлива како продолжено лекување после една или неколку акутни болус дози, треба да се спроведе третман со мали дози дадени во кратки интервали (приближно 4 часа), наместо третман со поголеми болус дози во подолги интервали.

**4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ**

• Пречувствителност на фуросемид или било кој од експииентите, наведени во дел 6.1. Пациенти алергични на сулфонамиди или деривати на сулфонамид, може да покажат вкрстена алергија на фуросемид. Пречувствителност на амилорид.



*[Handwritten signature]*

- Хиповолемија, дехидрација, анурија.
- Бубрежна инсуфициенција со анурија која не реагира на фуросемид.
- Тешка хипокалемија или хипонатремија.
- Коматозни или предкоматозни состојби, поврзани со хепатална енцефалопатија.
- Бубрежна инсуфициенција како резултат на труење со нефротоксични или хепатотоксични лекови.
- Бубрежна слабост поврзана со хепатална кома.
- Нарушена бубрежна функција со клиренс на креатинин под 30 ml/мин/1,73 m<sup>2</sup> (видете дел 4.4).
- Адисонова болест (видете дел 4.4).
- Порфирија.
- Интоксикација со дигиталис (видете дел 4.5).
- Доење (видете дел 4.6).

#### 4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Мора да се обезбеди уринарен проток. Пациентите со делумна опструкција на уринарниот проток имаат зголемен ризик од развој на акутна ретенција и кај нив е потребно внимателно следење или намалување на дозата (пр. хипертрофија на простатата или нарушување во микцијата).

Кога е индицирано, потребно е да се превземат постапки за да се корегира хипотензијата, хиповолемијата и тешкиот нарушувања на електролитите-особено хипокалемија, хипонатремија и ацидо-базни пореметувања, пред да се почне со терапијата (видете дел 4.3).

#### Особено внимание и/или намалување на дозата

Може да се појави симптоматска хипотензија што води до вртоглавица, несвестица или губење на свеста кај пациенти третирани со фуросемид, особено кај постари лица, пациенти кои примаат други лекови што може да предизвикаат хипотензија и пациенти со други заболувања кои се ризик за појава на хипотензија.

#### Внимателно мониторирање е потребно кај:

- пациентите со латентен или докажан дијабетес, бидејќи фуросемид може предизвика хипергликемија и потребите за инсулин кај дијабетичните пациенти да се зголемат (треба да се запре примената на фуросемид пред тестот на толеранција на гликоза).
- пациенти со гихт
- пациенти со хепаторенален синдром
- пациенти со хипопротеинемија, на пр. асоциран со нефритичен синдром (ефектот на фуросемид може да ослаби и да се потенцира неговата ототоксичност). Потребна е внимателна титрација на дозата.
- прематурни инфанти. Фуросемид може да предизвика развој на нефрокалциноза/нефролитијаза; бубрежната функција мора да се мониторира и да се направи бубрежна ултрасонографија.
- пациенти кои имаат тешкотии при мокрење, вклучувајќи хипертрофија на простатата (зголемен ризик од задршка на урина: треба да се земе во предвид пониска доза) и со делумна оклузија на уринарниот тракт
- бременост
- нарушена хепатална функција
- нарушена бубрежна функција
- адренална болест (видете дел 4.3, контраиндициран кај Адисонова болест).

Важно е да се осигурате дека брзината на инфузија на фуросемид не надминува 4 mg/минута. Ако се надмине оваа брзина, може да се појават тинитус и глумост.

Кај пациентите со висок ризик од радиоконтрастна нефропатија, фуросемид не се препорачува да се користи како диуретик, како дел од превентивните мерки против радиоконтраст-индуцираната нефропатија.

#### Барања за лабораториски мониторинг

##### Серумски натриум и калиум

Треба да се внимава кај пациенти со дисбаланс на течности и електролити. Редовно следење на серумскиот натриум, калиум и креатинин обично се препорачува за време на терапија со фуросемид. Потребен е особено внимателен мониторинг кај пациенти со висок ризик од развој на електролитен дисбаланс, во случај на значителна дополнителна загуба на течности и кај постари лица. Хиповолемијата или дехидрацијата, како и сите значајни електролитни или ацидо-базни нарушувања, мора да бидат корегирани. Тоа може да бара привремено прекинување на употребата на фуросемид.

Треба да се земе предвид можноста за хипокалемија, особено кај пациенти со цироза на црниот дроб, пациенти кои истовремено примаат кортикостероиди, оние со неурамнотежена исхрана и злоупотреба на лаксативи. Се препорачува редовно следење на нивото на калиум и, доколку е потребно, суплементација со калиум, во сите случаи, но е од суштинско значење при употреба на повисоки дози и кај пациенти со



нарушена бубрежна функција. Особено е важно во случај на истовремен третман со дигоксин, бидејќи недостаток на калиум може да поттикне влошување на симптомите на интоксикација со дигоксин (видете дел 4.5). Се препорачува долготрајна исхрана богата со калиум.

Потребни се чести проверки на серумскиот калиум кај пациенти со нарушена бубрежна функција и клиренс на креатинин под  $60\text{ml/min/1.73m}^2$ , како и во случаи кога фуросемид се зема во комбинација со одредени други лекови кои може да доведат до зголемување на нивото на калиум (видете дел 4.5 и 4.8).

#### Бубрежна функција

BUN (Blood urea nitrogen) треба да се мери често во првите неколку месеци од третманот, а потоа периодично. BUN (Blood urea nitrogen) треба редовно да се мери ако е потребен долготраен или третман со високи дози на фуросемид. Форсираната диуреза може да предизвика реверзибилно оштетување на функцијата на бубрезите кај пациенти со бубрежна дисфункција. Во таков случај е неопходно соодветно внесување на течности пациенти. Нивото на серумскиот креатинин и уреа имаат тенденција да растат за време на третманот.

#### Гликоза

Несакан ефект врз метаболизмот на јаглени хидрати - егзацербација на постојната нетолеранција на гликоза или дијабетес мелитус. Пожелно е редовно следење на нивото на гликоза во крвта.

#### Други електролити

Пациентите со хепатална инсуфициенција или алкохолна цироза се особено изложени на ризик од хипомагнезимија (како и хипокалемија). При долготрајна терапија (особено во високи дози), треба редовно да се мерат нивоата на магнезиум, калциум, хлориди, бикарбонати и урична киселина. редовно мерено.

#### **Барања за клинички мониторинг**

Редовно следење за:

- крвна дискразија на крвта. Ако се појави, употребата на фуросемид треба веднаш да се прекине.
- оштетување на црниот дроб.
- идиосинкратски реакции.

#### **Други промени во лабораториските вредности**

Серумскиот холестерол и триглицериди може да се зголемат, но обично се враќаат во нормала во рок од 6 месеци од започнувањето на употреба на фуросемид.

Фуросемид може да го зголеми нивото на урична киселина во серумот и може да предизвика напад на гихт кај некои пациенти.

#### **Истовремена употреба со НСАИЛ**

Доколку е можно, треба да се избегнува истовремена употреба на НСАИЛ и фуросемид. НСАИЛ може да го антагонизираат диуретичното дејство на фуросемидот и други диуретици. Употребата на НСАИЛ со диуретици може да го зголеми ризикот од нефротоксичност.

#### **Истовремена употреба со рисперидон**

Во плацебо-контролирани студии со рисперидон кај постари пациенти со деменција, била забележана повисока инциденца на mortalitet кај пациентите лекувани со фуросемид плус рисперидон (7.3%; средна возраст 89 години, опсег 75-97 години), во споредба со пациентите лекувани само со рисперидон (3.1%; средна возраст 84 години, опсег 70-96 години) или само со фуросемид (4.1%; средна возраст 80 години, опсег 67-90 години). Истовремена примена на рисперидон со други диуретици (главно тијазидни диуретици применети во ниски дози) не е асоцирана со слични наоди.

Не е идентификуван патофизиолошкиот механизам на овој наод и не е забележан никаков постојан образец за причината за смрт. Како и да е, потребна е претпазливост и треба да се имаат во предвид ризиците и користа од оваа комбинација или ко-третман со други јаки диуретици, пред да се донесе одлуката за примена. Не постоела зголемена инциденца на mortalitet меѓу пациентите кои земаат други диуретици како истовремен третман со рисперидон.

Независно од третманот, дехидратацијата била севкупен ризик фактор за смртноста и поради тоа треба да се избегнува кај постари пациенти со деменција (видете дел 4.3).

#### **4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА**

Ототоксичните и нефротоксичните ефекти на другите лекови може да се зголемат со истовремена администрација со фуросемид.

Некои електролитни пореметувања (пр. хипокалемија, хипомагнезимија) може да ја зголемат токсичноста на одредени лекови (пр. кардио-гликозиди, лекови кои предизвикуваат синдром на продолжување на QT

интервалот, како што се амисулприд, атомоксетин, пимозид, соталол, сертиндол) и го зголемуваат ризикот од вентрикуларни аритмии.

Постои зголемен ризик од хипокалемија кога фуросемид се користи во комбинација со бета-2 симпатомиметици во високи дози, теофилин, кортикостероиди, алкохол, карбеноксолон, продолжена употреба на лаксативи, ребоксетин или амфотерицин.

Фуросемид понекогаш може да го намали ефектот на други лекови, на пр. анти-дијабетични лекови и амини за контрола на крвниот притисок.

Пробенецид, метотрексат (видете Цитотоксични агенси) и други лекови кои, како и фуросемид, подлежат на значителна тубуларна секреција, може да го редуцираат ефектот на фуросемид. Спротивно на тоа, фуросемид може да ја намали бубрежната елиминација на овие лекови. Во случај на третман со високи дози (особено на двата, фуросемид и на другите лекови), ова може да доведе до нивни покачени нивоа во серумот и зголемен ризик од несакани ефекти, од фуросемидот или истовремено примените лекови.

#### *Кардио-гликозиди:*

Загубата на калиум, предизвикано од диуретици што го намалуваат калиумот, како фуросемид, ги зголемува токсичните ефекти на дигоксинот и другите гликозиди на дигиталис.

#### *Анти-аритмични лекови:*

Хипокалемијата предизвикана од диуретици на Хенлеовата петелка, може да ја зголеми кардиотоксичноста на анти-аритмични лекови како: амиодарон, дизопирамид, флекаинид, хинидин и соталол и може да ги антагонизира ефектите на лидокаин, токаинид и мексилетин.

#### *Антихипертензивни лекови:*

Дозата на истовремено администрирани диуретици, антихипертензивни агенси или други лекови кои го намалуваат крвниот притисок, може да бара прилагодување, бидејќи е изгледно да се јави поизразен пад на крвниот притисок доколку се даде со фуросемид.

#### *АКЕ инхибитори и антагонисти на ангиотензин II рецептори:*

Забележан е значителен пад во крвниот притисок и влошување на бубрежната функција кога АКЕ инхибиторите или антагонистите на ангиотензин II рецептори се додаваат на терапијата со фуросемид, или кога нивните дози се зголемуваат. Дозата на фуросемид треба да се намали во тек на најмалку 3 дена или неговата употреб да се прекине пред почнување на третман со АКЕ инхибитори и антагонисти на ангиотензин II рецептори или при зголемување на нивната доза.

#### *Вазодилататори:*

Фуросемид го подобрува хипотензивниот ефект на вазодилататорите како што се моксисилит (тимоксамин) или хидралазин.

#### *Ренин инхибитори:*

Концентрацијата на фуросемид во плазмата може да се намали со алискирен.

#### *Ксантини:*

Истовремената употреба на теофилин е поврзана со зголемен ризик од засилен хипотензивен ефект.

#### *Нитрати:*

Хипотензивниот ефект може да биде потенциран кога фуросемид се дава со нитрати.

#### *Други диуретици:*

Длабока диуреза е можна кога фуросемид се дава со метолазон. Постои зголемен ризик од хипокалемија кога фуросемид се дава со тијазиди.

#### *Антидијабетични лекови:*

Фуросемид, како диуретик на Хенлеовата петелка, го антагонизира хипогликемичниот ефект на антидијабетиците. Нивото на крв во метформин може да се зголеми со фуросемид. Обратно, метформинот може да ја намали концентрацијата на фуросемид. Ризикот е поврзан со зголемена појава на млечна ацидоза во случај на функционална бубрежна инсуфициенција.

#### *Антипсихотици:*

Треба да се избегнува истовремена употреба со пимозид (зголемен ризик од вентрикуларна аритмија



поради хипокалемија индуцирана од фуросемид). Сличен ефект е забележан со амисулприд и сертиндол. Хипотензивниот ефект се зајакнува кога фуросемид истовремено се користи со фенотиазини. Кога се администрира рисперидон, потребно е поголемо внимание, а ризиците и придобивките од комбинацијата или третманот со фуросемид или со други моќни диуретици треба да се земат предвид пред одлуката за употреба. Погледнете го делот 4.4 во врска со зголемена смртност кај постари пациенти со деменција при истовремено примање рисперидон.

#### *Антидепресанти:*

Постои зголемен ризик од постурална хипотензија кога фуросемид се дава со трициклични антидепресиви (ТСА) и засилен хипотензивен ефект со инхибитори на моноамино-оксидаза (МАО). Истовремената употреба со рексесин може да го зголеми ризикот од хипокалемија.

#### *Литиум:*

Како и другите диуретици, серумските нивоа на литиумот може да бидат покачени кога литиумот се дава истовремено со фуросемид, што резултира со зголемена токсичност од литиум (кардиотоксичност, невротоксичност). Поради тоа, се препорачува внимателно да се следат нивоата на литиум и кога е потребно, дозата на литиумот да се прилагоди кај пациентите кои ја примаат оваа комбинација.

#### *НСАИЛ:*

Одредени НСАИЛ (вклучително индометацин, кеторолак, ацетилсалицилна киселина) можат да ја намалат ефективната на фуросемид и да предизвикаат акутно бубрежно оштетување во случај на преегзистирачка хиповолемија или дехидратација. Токсичноста на салицилатите може да биде зголемена од фуросемид. (видете дел 4.4.).

#### *Антибиотици:*

Фуросемид може да ја потенцира нефротоксичноста и ототоксичноста на аминокликозидите и другите ототоксични лекови. Поради тоа што ова може да доведе до иреверзибилно оштетување, овие лекови мора да се применуваат со фуросемид само ако има релевантна медицинска причина за примена.

Постои зголемен ризик од ототоксичност кога диуретици на Хенлеова петелка се даваат со ванкомицин или полимиксин (колистин). Фуросемид може да го намали серумското ниво на ванкомицин по кардиолошки операции.

Може да се развие оштетување на бубрежната функција (зголемен ризик од нефротоксичност) кај пациенти кои истовремено примаат фуросемид и високи дози на одредени цефалоспорици (пр. цефалоридин).

Постои зголемен ризик од хипонатремија со триметоприм.

#### *Цитотоксични лекови:*

Постои ризик од ототоксични ефекти ако се дадат истовремено цисплатин и фуросемид. Ризикот од дополнителна нефротоксичност на цисплатин може да се намали ако фуросемид се дава во ниски дози (пр. 40 mg кај пациенти со нормална бубрежна функција) и при позитивен баланс на течности, кога се применува фуросемид за да се постигне форсирана диуреза во тек на третман со цисплатин.

Метотрексат и други лекови кои, како и фуросемид подлежат на значителна тубуларна секреција, можат да го намалат ефектот на фуросемид. Од друга страна, фуросемид може да ја намали бубрежната елиминација на метотрексат. Во случај на третман со високи дози на метотрексат или фуросемид, ова може да доведе до покачени серумски нивоа и до зголемен ризик од несакани ефекти од примените лекови.

#### *Имуномодулатори:*

Истовремена употреба на циклоспорин и фуросемид е проследена со зголемен ризик од артритис со гихт. Хипотензивниот ефект на фуросемидот може да биде потенциран ако се даван истовремено со алдеслеукин.

#### *Антихистаминици:*

При истовремена употреба е можна појава на зголемен ризик од кардиотоксичност.

#### *Антиконвулзивни лекови:*

При истовремена администрација на фенитоин може да се појави намалување на ефектот на фуросемид. Истовремена администрација на карбамазепин може да го зголеми ризикот од хипонатремија.

#### *Допаминаргични лекови:*

При истовремена употреба со леводопа, можна е појава на засилен хипотензивен ефект.



Истовремена употреба со кортикостероиди може да доведе до задршка на натриум и зголемен ризик од развој на хипокалиемија.

Болус дози на фуросемид може да предизвикаат црвенило, потење, тахикардија и варијации на крвниот притисок кај пациенти кои примаат хлоралхидрат или триклофос. Администрацијата на парентерален фуросемид со хлоралхидрат може да ги истисне тироидните хормони од врзувачките места.

Хипотензивниот ефект на фуросемид може да биде засилен кога се дава со баклофен или тизанидин.

Фуросемид може да влијае на одговорот на организмот на невромускулните блокатори (зголемен или намален ефект).

Општите средства за анестезија можат да ги зголемат хипотензивните ефекти на фуросемид.

Диуретскиот ефект на фуросемид може да биде антагонизиран од естрогени.

Хипотензивниот ефект на фуросемид може да се зајакне кога се дава со алпростадил.

Засилен хипотензивен ефект кога се користи истовремено со фуросемид.

Истовремената администрација на аминокислотите може да го зголеми ризикот од хипонатремија.

Резултатите од студиите на животни, општо, не покажале штетен ефект на фуросемид врз бременоста. Постои клиничка потврда за безбедноста на лекот во третиот триместар од бременоста, но како и да е, фуросемид ја минува плацентарната бариера. Тој не смее да се дава во тек на бременоста освен ако нема релевантни медицински причини. Третманот во тек на бременоста наложува следење на феталниот раст.

Фуросемид минува во мајчиното млеко и може да ја инхибира лактацијата. Жените не смеат да дојат ако се под терпија со фуросемид.

Пријавено е намалување на менталната будност, вртоглавица и заматен вид, особено на почетокот на Третманот, при промена на дозата и во комбинација со алкохол. На пациентите треба да им се советува да не возат, ракуваат со машини или да учествуваат во активности каде што поради овие ефекти би можеле да *се стават во опасност себеси или другите.*

Несаканите дејства се класифицирани според честотата како: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), невообичаени ( $\geq 1/1.000$  до  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10.000$  до  $< 1/1.000$ ), многу ретки ( $< 1/10.000$ , вклучително и изолирани извештаи), непознато (не може да се процени од достапните податоци).

Невообичаени: тромбоцитопенија.

Ретки: еозинофилија, леукопенија, депресија на коскената срцевина, што бара прекинување на третманот. Затоа, треба редовно да се следи хематопоезискиот статус на пациентот.



Многу ретки: агранулоцитоза, апластична анемија, хемолитична анемија.

#### *Нарушувања на имунолошкиот систем:*

Тешки анафилактички или анафлактоидни реакции (на пр. со шок) се јавуваат ретко.

Инциденцата на алергиски реакции, како што се исип на кожата, фотосензитивност, васкулитис, треска, интерстицијален нефритис или шок е многу ниска, но кога ќе се појават, третманот треба да се прекине.

#### *Нарушувања на метаболизмот и исхраната:*

Балансот на електролити и вода може да биде нарушен како резултат на диурезата. Фуросемид предизвикува зголемена екскреција на натриум и хлориди и, следствено вода, па може да се појави хипонатремија. Диуретичното дејство на фуросемид може да доведе до или придонесе за хиповолемија и дехидратација, особено кај постари пациенти. Тешко осиромашување на течностите може да доведе до хемоконцентрација, со тенденција да се развие тромбоза.

Излучувањето на други електролити е зголемено, па може да се појави хипокалемија, пад на нивото на калциум во серумот и хипомагнезмија. Симптоматски електролитен дисбаланс и метаболна алкалоза може да се развијат по постепено осиромашување на електролити или акутни сериозни загуби на електролити за време на терапија со поголема доза, администрирана кај пациенти со нормална бубрежна функција.

Пре-егзистирачка метаболичка алкалоза (пр. декомпензирана цироза на црниот дроб) може да се влоши при третман со фуросемид.

Предупредувачките знаци на електролитен дисбаланс зависат од видот на нарушувањето.

Недостаток на натриум може да се манифестира како: конфузија, грчеви во мускулите, слабост на мускулите, губење на апетит, вртоглавица, поспаност и повраќање.

Недостаток на калиум може да се манифестира како: мускулна слабост, парализа, гастроинтестинални симптоми (повраќање, запек и метеоризам), бубрежни симптоми (полиурија) или срцеви симптоми. Тешко осиромашување на калиум може да резултира со паралитичен илеус или конфузност, што може да резултира во кома.

Недостаток на магнезиум и калциум ретко резултира во нарушувања на тетанија и отчукувања на срцето.

Може да се појави и метаболна ацидоза. Ризикот од оваа абнормалност се зголемува во повисоки дози и е под влијание на основно нарушување (пр. цироза на црниот дроб, срцева слабост), истовремено примани лекови (видете дел 4.5) и диета.

Можен е промена на нивото на серумскиот холестерол (намалување на HDL-холестерол, покачување на LDL-холестерол во серумот) и нивоа на триглицериди за време на третманот со фуросемид. После долготрајната терапија, тие обично се враќаат во нормала во рок од шест месеци.

Како и кај другите диуретици, третманот со фуросемид може да доведе до привремено зголемување на нивото на креатинин и уреа во крвта.

Фуросемид може да ги зголеми нивоата на урична киселина и да придонесе за развој на гихт.

#### *Ендокрини нарушувања:*

Фуросемид може да предизвика хипергликемија и гликозурија, но помалку од тиазидните диуретици. Толеранција на гликоза може да биде намалена со фуросемид. Кај пациенти со дијабетес мелитус, ова може да доведе до влошување на контролата; латентен дијабетес мелитус може да манифестира и потребата за инсулин кај пациенти со дијабетис може да се зголеми (видете дел 4.4).

#### *Психијатриски нарушувања / нервен систем:*

Ретко, може да се појави парестезија и хиперосмоларна кома.

Непознато: вртоглавица, несвестица и губење на свеста (предизвикана од симптоматска хипотензија).

Симптомите на хипотензија, исто така, може да вклучуваат вртоглавица, реактивност на светлина, чувство на притисок во главата, главоболка, поспаност, нарушување на концентрацијата и забавени реакции. Главоболка, летаргија или конфузност може да бидат предупредувачки знаци на електролитен дисбаланс.

#### *Нарушувања на очите:*

Невообичаено: нарушувања во видот, заматен вид.

#### *Нарушувања на увото и лавиринтот:*

Нарушувања на слухот, вклучително глувост и тинитус, може да се појават во ретки случаи, особено кај пациенти со бубрежна слабост, хипопротеинемија (пр. нефритичен синдром) и/или кога фуросемидот е пребрзо даден интравенски. Иако симптомите обично се минливи, може да се појави глувост (понекогаш иреверзибилна) (невообичаено), особено кај пациенти третирани со други ототоксични лекови (видете дел 4.4 и дел 4.5).



*Срцеви нарушувања:*

Нарушувања на срцевиот ритам (невообичаено) може да се појават како последица на електролитниот дисбаланс.

Ако фуросемид се администрира на предвременно родени новороденчиња во тек на првите недели од животот, тоа може да го зголеми ризикот од опстојување на патент дуктус артериозус.

*Васкуларни нарушувања:*

Може да се појави хипотензија и ортостатска хипотензија, особено кај пациенти кои примаат и други лекови кои го намалуваат крвниот притисок.

Многу ретко е забележан алергискиот васкулитис.

*Гастроинтестинални нарушувања:*

Гадење, повраќање, дијареја, запек, сува уста, жед, нарушувања на подвижноста на дебелото црево се невообичаени, но не се обично е доволно тешки за да бараат прекин на третманот.

*Хепатобилијарни нарушувања:*

Може да се појави хепатална енцефалопатија кај пациенти со хепатоцелуларна инсуфициенција (видете дел 4.3).

Во изолирани случаи, може да се развие интрахепатална холестаза, покачување на трансаминазите на црниот дроб или акутен панкреатитис (ретко).

*Нарушувања на кожата и поткожното ткиво:*

Невообичаено: фотосензитивност.

Ретки: реакции на кожата и мукозните мембрани може повремено да се појават, на пример: пруритус, уртикарија, друг исип или булозни лезии, пречувствителност на светлина, еритема мултиформе, булозен пемфигоид, Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром), ексфолијативен дерматитис, пурпура, акутна генерализирана егзантемална пустулоза (AGEP) и исип од лекови со еозинофилија и системски симптоми (DRESS).

*Нарушувања на мускуло-скелетниот систем и сврзните ткива:*

Нивото на калциум во серумот може да се намали, а мускулните грчеви или мускулната слабост може да укажуваат на електролитен дисбаланс. Во многу ретки случаи забележана е и тетанија.

*Бубрежни и уринарни нарушувања:*

Третманот со фуросемид може да доведе до привремено зголемување на нивото на креатинин и уреа во крвта (невообичаено). Може да се појави бубрежна слабост (ретко), како последица на осиромашување на течности и електролити, особено за време на истовремен третман со НСАИЛ или нефротоксични лекови.

Зголемената продукција на урина може да предизвика или да ја влоши состојбата кај пациенти со уринарна опструкција. Може да се појави акутна задршка на урината, со можни секундарни компликации, на пример, кај пациенти со нарушување на празнењето на мочниот меур, хиперплазија на простатата или стеноза на мочниот канал (видете дел 4.4).

Пријавена е појава на нефрокалциноза/нефролитијаза кај предвременно родени новороденчиња и кај возрасни, генерално по долготрајна терапија.

Ретко, пријавена е и појава на интерстицијален нефритис.

*Оптички нарушувања и нарушувања на местото на администрација:*

Невообичаено: астенија.

Ретко: малаксаност, треска.

По интрамускулна инјекција, може да се појават локални реакции, како што е болка.

*Бременост, перипериум и перинатална состојба:*

Кај недоносени новороденчиња со респираторен дистрес синдром, примената на фуросемид во тек на првите недели од животот може да го зголеми ризикот од појава на патент дуктус артериозус.

Кај предвременно родени новороденчиња, фуросемид може да предизвика нефрокалциноза/камења во бубрезите.

Ретки компликации може да вклучуваат мали психијатриски нарушувања.



### Пријавување на несаканите дејства

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

## **4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ**

### Симптоми:

По предозирање со фуросемид може да се појават: хиповолемија, дехидратација, хемоконцентрација, хипонатремија и хипокалемија.

Може да се појават: тешка хипотензија, која прогредира во шок, срцеви аритмии, акутно бубрежно откажување, тромбоза, состојба на делириум, флацидна парализа, апатија и конфузија, како резултат на електролитниот дисбаланс и загуба на течности.

Високи дози може да предизвикаат транзиторна глувост и гихт (нарушена секреција на уричната киселина).

### Третман:

Не е познат специфичен антидот за фуросемид. Треба да се прекине внесот или да се намали дозата. Третманот е супортивен и налага надолжување на течности, корекција на електролитниот дисбаланс и одржување на крвниот притисок.

Заедно со превенцијата и третманот на сериозните компликации кои се резултат на нарушувањата и последователните ефекти на организмот, за овој корективен третман може да бара од општ и специфичен интензивен медицински надзор и терапевтски мерки.

## **5.0 ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА**

### **5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА**

**Фармакотерапевтска група:** диуретици, сулфонамиди, обични. ГС-код: C03CA01.

### Механизам на дејство

Фуросемид е моќен диуретик. Тоа е дериват на антранилна киселина и хемиски претставува 4-хлоро-N-фурфурил-5 сулфамоилантранилна киселина. Фуросемид ја инхибира реакцијата на натриум и хлориди во Хенлеовата петелка, како и во проксималните и дистални тубули. Неговото дејство е независно од какво било инхибиторно делување на јаглородната анхидраза. Уричната екскреција на калиум, калциум и магнезиум се зголемува со фуросемид. Може да се појави хиперурикемија и се претпоставува дека е резултат на компетитивна инхибиција на секрецијата на урати во проксималните тубули.

### Фармакодинамски ефекти

Фуросемид има стрмна крива на одговор зависно од дозата и е назначен како високо-целен диуретик. По интравенска администрација, почетокот на диурезата е во рок од 5 минути, а времетраењето на диуретичниот ефект е приближно два часа.

## **5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА**

### Дистрибуција

Фуросемид е екстензивно се врзува за плазма протеините и главно се излачува во урината, во голема мера непроменет.

### Биотрансформација

Главниот производ на биотрансформација е фуросемид глукуронид.

### Елиминација

Значително повеќе фуросемид се излачува во урината по интравенска инјекција, отколку по земање во форма на таблети. Фуросемид има бифазен плазматски полуживот, со терминална фаза на елиминација од приближно 1,5 часа. Иако главно се излачува во урината, одредени варијабилни количини се излачуваат и во жолчката и по пат на не-бубрежна елиминација и може значително да се зголемат при бубрежна слабост.

### При ренално / хепатално оштетување

При простоење и заболување на црниот дроб, билијарната елиминација е намалена до 50%. Бубрежното нарушување има мал ефект врз стапката на елиминација на фуросемид, но помалку од 20% преостаната бубрежна функција го зголемува времето на елиминација.

### Постарите лица

Елиминацијата на фуросемид е одложена кај постарите лица каде е присутен одреден степен на бубрежно оштетување.

Новородени

Забележан е пролонгиран диуретичен ефект кај новороденчињата, најверојатно поради незрелата тубуларна функција.

### **5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ**

Нема дополнителни податоци, освен веќе наведените во Збирниот извештај.

## **6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ**

Натриум хлорид 15 mg,

Натриум хидроксид 6 mg,

Вода за инјекции q.s. 2 ml.

Хлороводородна киселина за подесување на pH.

### **6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ**

Интеракциите со други лекови се наведени во делот 4.5. погоре. Не е позната инкомпатибилност за наведените ексципиенси.

### **6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ**

60 месеци од датумот на производство.

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

### **6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Да не се изложува на температура повисока од 25°C.

ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА ПОДАЛЕКУ ОД ДОФАТ НА ДЕЦА!!

### **6.4 ПАКУВАЊЕ**

Кафеаво-обоени ампули од 2 ml, од Тип I стакло (боросиликатно стакло со висока отпорност), со прстен. Секоја кутија содржи по 5 ампули од 2 ml.

### **6.5 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА**

Неискористениот лек и отпаден материјал треба да се отстранат согласно локалните барања.

## **7.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

РИФАМ ДОО, Гостивар, Македонија

## **8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

11-1687/5 од 29.12.2017

## **9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО**

29.12.2017

## **10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Август 2020

