

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Фуросемид Лек таблети 500 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 500 mg фуросемид.

Една таблета содржи 84 mg лактоза во форма на лактоза монохидрат.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети (бели до жолтеникави таблети), со три разделни црти.
Таблетите можат да се поделат на четири еднакви делови.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Фуросемид Лек се употребува:

- за превенција на акутна бубрежна инсуфициенција кај пациенти со доста намалена брзина на гломеруларна филтрација (помалку од 20 ml/min);
- пред дијализа кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција;
- кај пациенти со ретенција на течности и висок артериски крвен притисок,
- за да се одржи диурезата кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција
- кај пациенти со нефротски синдром ако дневната доза до 120 mg не е ефикасна (кај пациенти со нефротски синдром фуросемид се администрира само во комбинација со албумин инфузија)
- кај пациенти со резистентна конгестивна срцева инсуфициенција ако дневна доза од 80 mg Едемид не го продуцира саканото дејство.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозата треба да се одреди индивидуално.

Се препорачува фуросемид таблетите да се земаат на празен stomak и да се голнат цели со доволно количество течности, без да се џвакаат.

Фуросемид Лек таблетите од 500 mg се наменети за администрација кај пациенти на кои им се потребни повеќе од 120 mg фуросемид на ден.



Дозата треба да се прилагоди за секој индивидуален пациент. Дневната доза изнесува 250 mg (половина од таблетата) до 2000 mg (4 таблети). Доколку е потребно, почетната доза од 250 mg може да се зголемува постепено со по 250 mg на секои 4 до 6 часа се до постигнување на максимална доза од 2000 mg на 24 часа. Дневната доза од 500 mg ретко се надминува.

Дневната доза не треба да надминува 2000 mg.

Постари лица

Се применуваат препораките за дозирање кои важат за возрасни. Генерално, фуросемид поспоро се елиминира кај постари лица; дозата треба да се титрира се додека не се постигне задоволителен одговор.

Бубрежно оштетување

Пациентите со бубрежна инсуфициенција може да имаат потреба од поголема доза (i.v. администрација) бидејќи помала количина фуросемид стига до реналните тубули. За да се постигне истиот диуретски ефект, можеби ќе биде потребно зголемување на дозата.

Кај пациенти со нефротски синдром, дозирањето мора внимателно да се одреди поради ризикот од зачестена појава на несакани дејства.

Хепатално оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со слабо хепатално оштетување; сепак, дозата можеби ќе треба да се прилагоди во случај на умерено до сериозно хепатално оштетување.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност кон фуросемид, сулфонамиди или било кој од ексципиентите;
- Бубрежно оштетување со анурија;
- Сериозна хипокалемија;
- Сериозна хипонатремија;
- Хиповолемија или дехидратација;
- Хепатална кома или прекома;
- Прво тромесечие од бременост;
- Доење.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Потребна е претпазливост кај пациенти кои се подложни на електролитен дефицит. Редовно треба да се контролираат серумските концентрации на калиум, натриум, калциум, мочна киселина, креатинин и гликоза, исто како и на телесната тежина, диурезата и крвниот притисок.

Посебна претпазливост е потребна кај високо ризични пациенти поради можноста од појава на електролитен дисбаланс, или при сигнификантно дополнително губење на течности. Хиповолемијата или дехидратацијата



како и сигнификатните пореметувања на електролитниот и ацидо-базниот статус мора да се корегираат. Поради ова, може привремено да биде прекината терапијата со фуросемид

Екскрецијата на урината мора да се одржува. Кај пациентите со парцијална опструкција на уринарниот проток, како на пример пациенти со хипертрофија на простата или нарушено мокрење, постои поголем ризик од појава на акутна ретенција и поради тоа, тие треба внимателно да се следат.

Онаму каде што е индицирана употребата на лекот, доколку постои хипотензија или хиповолемија потребно е да се превземат чекори за нивна корекција, пред да се започне терапијата.

Со посебна претпазливост треба да се следат:

- пациенти со хипотензија
- пациенти кај кои постои ризик од нагло опаѓање на крвниот притисок
- пациенти кај кои латентниот дијабетес може да премине во манифестен или да се зголемат потребите за инсулин кај пациентите кои веќе имаат дијабетес
- пациенти со гихт
- пациенти со хепаторенален синдром
- пациенти со хипопротеинемија, на пр. асоцирана со нефротски синдром (ефектот на фуросемид може да биде намален, а неговата ототоксичност зголемена); потребно е дозата внимателно да се титрира
- при долготрајна диета со рестриктивно внесување на сол
- кај постари пациенти бидејќи може да настане сериозен дисбаланс на течностите

Истовремена употреба со рисперидон

При плацебо-контролирани клинички студии со рисперидон кај постари пациенти со деменција, забележана е повисока инциденца на смртност кај пациенти третирани истовремено со фуросемид и со рисперидон (7,3%, средна возраст 89 години, опсег од 75-97 години) во споредба со пациенти третирани 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). Истовремена употреба на рисперидон со други диуретици (особено тиазидни диуретици употребени во ниски дози) не е асоцирана со слични појави, види дел 4.5 Интеракција со други лекови или други форми на интеракции.

Не е познат патофизиолошки механизам кој ќе ги објасни овие појави и не е утврдена точно одредена причина за смртноста. Сепак, потребна е претпазливост како и проценка на ризикот и користа од комбинацијата или ко-третманот со други потентни диуретици. Не е забележана зголемена инциденца на смртност кај пациенти кои земаат други диуретици



истовремено со респеридон. Независно од третманот, дехидратацијата е заеднички ризик фактор за смртност и затоа треба да се избегнува кај постари пациенти со деменција.

При долготрајна терапија со фуросемид, се препорачува диететски режим на исхрана со висок внес на калиум (пр. компири, банани, домати, спанаќ, сушено овошје). Кај посериозните случаи, потребно е да се даваат перорални или парентерални облици на калиумови додатоци. Во некои случаи (пр. цироза на црниот дроб) индицирана е употреба на лекови кои штедат калиум заради превенција на хипокалемија и метаболна алкалоза. Во случај на ренална инсуфициенција помала количина на фуросемид стигнува до реналните тубули и поради тоа, може да е потребно зголемување на дозата за да се постигне ист диуретски ефект.

Посебна претпазливост е потребна кај високо ризични пациенти поради можноста од појава на електролитен дисбаланс или при поголема загуба на течности (пр. поради емежа, дијареја или силна дијафореза). Хиповолемијата или дехидратацијата како и значителното пореметување на електролитите и ацидо-базната рамнотежа мора да се корегираат. Поради ова, може привремено да биде прекината терапијата со фуросемид.

Губењето во телесната тежина предизвикано од зголемената уринарна екскреција не треба да надминува 1 kg/дневно, независно од степенот на уринарна екскреција.

Во случај на нефротски синдром потребно е претпазливо дозирање поради зголемен ризик од несакани дејства.

Времетраењето на употребата на лекот зависи од видот и сериозноста на болеста.

Поради употреба на фуросемид може да се добие позитивен наод при анти-допинг тест.

Посебни предупредувања во однос на ексципиенсите

Фуросемид Лек таблетите содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp-лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорбција не може да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Нестероидни антиинфламаторни лекови

Одредени нестероидни антиинфламаторни лекови (пр. индометацин, ацетилсалицилна киселина) можат да го намалат дејството на фуросемид и да предизвикаат акутно ренално оштетување во случај кога претходно постоела хиповолемија или дехидратација. Кај пациентите кои земаат големи дози салицилати истовремено со фуросемид, како при ревматски



заболувања, можна е појава на салицилатно труење и при помали дози поради компетитивноста за ренална екскреција.

Кардиогликозиди и активни супстанции кои го пролонгираат QT интервалот

При истовремена употреба на кардиогликозиди, треба да се има во предвид дека осетливоста на миокардот кон кардиогликозидите се зголемува доколку се појави хипокалемија и/или хипомагнезимија, додека трае лекувањето со фуросемид. Постои зголемен ризик од вентрикуларна аритмија (вклучувајќи torsades de pointes) кога лековите што предизвикуваат пролонгирање на QT интервалот (пр. терфенадин, некои антиаритмици од класа I и II) се користат истовремено со фуросемид и при постоење на електролитен дисбаланс.

Антихипертензивни лекови

Постои можност да биде потребно прилагодување на дозата на антихипертензивните лекови кои се администрираат истовремено со фуросемид.

АКЕ инхибитори

Ефектот на другите антихипертензивни лекови може да се потенцира при истовремена употреба со фуросемид. Забележан е сериозен пад на крвниот притисок со шок во екстремни случаи и пореметување на функцијата на бубрезите (акутно ренално оштетување во изолирани случаи) во комбинација со АКЕ инхибитори, кога АКЕ инхибиторот се зема за прв пат или прв пат во поголема доза (хипотензија предизвикана од првата доза). Доколку е можно, терапијата со фуросемид треба привремено да се прекине (или барем да се намали дозата), три дена пред да се започне терапија со АКЕ инхибитори или пред да се зголеми дозата на АКЕ инхибиторот.

Нефротоксични антибиотици

Токсичните ефекти на нефротоксичните антибиотици (пр. аминогликозиди, цефалоспорини, полимиксини) може да бидат потенцирани при истовремена употреба на силни диуретици како што е фуросемид.

Ототоксични антибиотици

Фуросемид може да ја зголеми ототоксичноста на аминогликозидите (пр. канамицин, гентамицин, тобрамицин) и останатите ототоксични лекови (ванкомицин, колистин). Бидејќи ова може да предизвика иреверзибилни оштетувања, овие лекови можат да се користат со фуросемид единствено ако постојат силни медицински причини.

Литиум

Како што е вообичаено и со другите диуретици, серумските нивоа на литиум може да се зголемат кога тој се дава истовремено со фуросемид, што може да резултира со зголемена токсичност на литиумот. Затоа, кај пациентите



кои ја употребуваат оваа комбинација се препорачува внимателно да се контролира нивото на литиум и доколку е неопходно, да се прилагоди неговата доза.

Рисперидон

Потребна е претпазливост како и проценка на ризикот и користа при комбинација или ко-третман со фуросемид или со други потентни диуретици, види дел 4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања, со оглед на зголемената смртност кај пациенти со деменција кои истовремено употребуваат рисперидон.

Хлорал хидрат

Во изолирани случаи, можна е појава на чувство на топлина, потење, агитација, гадење, зголемување на крвниот притисок и тахикардија после интравенска администрација на фуросемид за време од 24 часа после внес на хлорал хидрат. Поради ова треба да се избегнува истовремена употреба на фуросемид и хлорал хидрат.

Цисплатин

Постои ризик од ототоксични ефекти ако истовремено се даваат цисплатин и фуросемид. Освен тоа, нефротоксичноста на цисплатин може да биде зголемена доколку фуросемид не се дава во мали дози (пр. 40 mg кај пациенти со нормална бубрежна функција) и при позитивна рамнотежа на течностите, во случај кога се употребува за постигување на присилна диуреза во тек на терапија со цисплатин.

Цефалоспорини

Истовремената употреба на фуросемид со големи дози цефалоспорини може да предизвика нефротоксичност, реверзибилна енцефалопатија и акутно ренално оштетување.

Други лекови

Перорален фуросемид не смее да се зема со сукралфат се додека не поминат најмалку 2 часа од земањето на едниот до другиот лек, бидејќи сукралфат ја намалува интестиналната апсорбцијата на фуросемид и со тоа го намалува неговото дејство.

Во одредени случаи фуросемид може да го намали ефектот на некои лекови (пр. антидијабетици и пресорни амини), а понекогаш може да го потенцира дејството на други (пр. ефектот на салицилатите, теофилинот и кураре- мускулните релаксанти).

Ефектот на фуросемид може да биде намален поради истовремена употреба на фенитоин, фенобарбитал, холестирамин.



Со истовремена употреба на карбамазепин или аминоклутетимид може да се зголеми ризикот од хипонатремија.

Истовремената употреба на кортикостероидите може да предизвика ретенција на натриум.

Кортикостероидите, АТСН, карбеноксолон, слаткиот корен, голем дел од бета-2-симпатомиметиците, пролонгираната употреба на лаксативи, ребоксетин и амфотерицин можат да го зголемат ризикот од појава на хипокалемија.

Пробеницид, метотрексат и други лекови кои слично на фуросемид подлежат на значителна ренална тубуларна секреција можат да го намалат неговиот ефект.

Обратно, фуросемид може да ја намали реналната елиминација на овие лекови. При терапија со високи дози (особено ако се употребуваат и фуросемид и другите лекови во високи дози), ова може да предизвика зголемување на нивните серумски концентрации и зголемен ризик од несакани дејства кои се должат на фуросемид или на лековите кои истовремено се земаат.

Истовремена употреба на циклоспорин и фуросемид е асоцирана со зголемен ризик од појава на гихт артритис.

Кај пациенти со висок ризик на радио контрастна нефропатија, фуросемидот може да доведе до висока инциденца на влошување на реналната функција после примање на радио контраст споредено со високо-ризични пациенти кои примиле само интравенска хидратација пред примање на радио контрастот.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Фуросемид не смее да се користи во текот на бременоста освен ако е тоа навистина неопходно (како на пример, кај мајка со конгестивна срцева слабост). Фуросемид ја преминува плацентата и со тоа може да ја зголеми диурезата кај фетусот.

За време на бременост, фуросемид може да се употребува само по препорака од лекар и единствено ако едемот не е поврзан со бременоста. Едем и хипертензија предизвикани со бременост, генерално, не се препорачува да се третираат со диуретици, бидејќи постои можност физиолошката хиповолемија да се потенцира и да се намали плацентната перфузија. Доколку фуросемид се зема во тек на бременост, потребно е да се следи растот на фетусот.



Ако употребата на фуросемид е неопходна во текот на бременоста заради третман на срцева или бубрежна инсуфициенција, посебно е важно претпазливо да се следат електролитите, хематокритот и феталниот раст.

Поради веројатноста фуросемид да го истиснува билирубинот од неговите места за врзување со албуминот, при хипербилирубинемија зголемен е ризикот од керниктерус.

Фуросемид ја преминува плацентата постигнувајќи 100% од серумската концентрација присутна кај мајката во папочната врвца. Досега не се забележани малформации кај луѓето кои би можеле да се поврзат со изложеноста на фуросемид. Сепак, нема доволно искуства за проценка на потенцијалното штетно дејство врз ембрионот/фетусот. Во утерусот може да биде стимулирано создавањето на урина кај фетусот. После третман со фуросемид кај недоносени новороденчиња забележана е уролитијазата.

Доење

Фуросемид се излучува во мајчиното млеко и може да ја инхибира лактацијата. Жените не смеат да дојат ако употребуваат фуросемид. Доколку е неопходно, доењето треба да се прекине (видете го делот 4.3).

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не постојат студии за ефектот на фуросемид врз способноста за возење и ракување со машини. Сепак, при возење или ракување со машини, потребно е да се има во предвид дека кога се зема антихипертензивна терапија, повремено може да се јави вртоглавица, и тоа особено на почетокот на лекувањето или при зголемување на дозата.

4.8 Несакани дејства

Според честотата на појавување, несаканите дејства се класифицирани како:

Многу често ($\geq 1/10$); често ($\geq 1/100$, $< 1/10$); помалку често ($\geq 1/1000$, $< 1/10000$); ретко ($\geq 1/100$, $< 1/1000$); многу ретко ($< 1/10000$), вклучувајќи изолирани случаи, непозната честота (од расположивите податоци не може да се процени честота на појавување).

Пореметувања на срцето

Непозната честота: срцеви аритмии, кардиоваскуларни нарушувања.

Пореметувања на крвта и лимфниот систем

Често: хемоконцентрација.

Помалку често: тромбоцитопенија.

Ретко: езинофилија, леукопенија.

Многу ретко: хемолитичка анемија, апластична анемија, агранулоцитоза.

Пореметувања во нервниот систем



Помалку често: нарушувања на нервниот систем (пр. главоболка, вртоглавица, поспаност).

Ретко: парестезија.

Офталмолошки пореметувања

Помалку често: визуелни нарушувања.

Пореметувања на увото и вестибуларниот систем

Ретко: дисакузија, тинитус.

Непозната честота: вертиго.

Гастроинтестинални пореметувања

Ретко: гастроинтестинално пореметување (пр, гадење, повраќање, дијареја, сува уста, анорексија).

Многу ретко: акутен панкреатитис.

Ренални и уринарни пореметувања

Често: ренално оштетување.

Ретко: интерстицијален нефритис.

Можна е појава на симптоми на уринарна опструкција (простатична хипертрофија, хидронефроза, уретеростеноза).

Кожни и поткожно ткивни пореметувања

Помалку често: пруритус, реакции на кожа и слузница (пр. буозна егзантема, уртикарија, пурпура, еритема мултиформа, булозен пемфигус, Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза, ексфолиативен дерматитис, ангиоедем, фотосензитивни реакции).

Мускулоскелетни и сврзно ткивни пореметувања

Помалку често: мускулна спазма, мускулна слабост.

Непозната честота: системски лупус еритематозус.

Метаболни и нутритивни пореметувања

Често: дисбаланс на електролитите и течностите (пр. хипокалемија, хипонатремија, метаболна алкалоза поврзана со хипонатремија и/или хипокалемија, хипохлоремија, хипокалцемија, хипомагнезмија, хиперурикемија, хиповолемија, дехидратација).

Ретко: хипергликемија, тетанија.

Многу ретко: гихт.

Непозната честота: хиперлипидемија.

Васкуларни пореметувања

Често: хипотензија, ортостатска хипотензија.

Ретко: васкулитис.

Непозната честота: хипертензија, тромбоза, циркулаторен колапс.



Општи пореметувања и состојби на местото на администрација

Ретко: пирексија.

Непозната честота: жед, омалаксаност, замор.

Пореметувања на имунолошкиот систем

Ретко: сериозни анафилактични и анафилктоидни реакции како што е анафилактичен шок.

Хепатобилијарни пореметувања

Многу ретко: интрахепатална холестаза.

Можна е појава на хепатична енцефалопатија кај пациенти со хепатоцелуларна инсуфициенција.

Психијатриски пореметувања

Помалку често: конфузија.

Непозната честота: апатија.

Пореметувања во лабораториските тестови

Често: зголемувања на BUN или на серумскиот креатинин.

Многу ретко: зголемени хепатални трансминази.

Дополнителни информации

За време на лекување со фурсемид, може да се намали толеранцијата кон глукозата и да се јави хипергликемија. Ова може да предизвика пореметување на метаболниот статус кај пациентите со манифестен дијабетес мелитус. Латентниот дијабетес мелитус постои можност да премине во манифестен.

Електролитниот дисбаланс може да биде предизвикан од пореметувања кои претходно постоеле (пр. хепатоцироза, срцева слабост), истовремена употреба на одредени лекови и исхрана.

Во случај на прекумерна диуреза, можно е да се појават кардиоваскуларни пореметувања, особено кај постарите пациенти и деца, како и хемоконцентрација посебно кај постарата популација.

4.9 Предозирање

Клиничката слика на акутното и хроничното предозирање зависи, пред се, од степенот и последиците од загубата на електролити и течности на пр. хиповолемијата, дехидратацијата, хемоконцентрацијата, срцевите аритмии кои се резултат на прекумерна диуреза. Симптомите на овие пореметувања вклучуваат: сериозна хипотензија (која доведува до шок), акутна ренална слабост, тромбоза, состојби на делириум, флацидна парализа, апатија и конфузија.

Поради тоа, третманот при предозирање треба да опфаќа надоместување на изгубените течности и корекција на електролитниот дисбаланс.



Паралелно со превенцијата и третманот на сериозните компликации кои произлегуваат од ваквите пореметувања како и од другите ефекти во организмот, за овој тип на корективни мерки можно е да биде потребен општ или специфичен интензивен медицински надзор и терапија.

Специфичен антидот за фуросемид не постои. Ако настанала ингестија пред само неколку моменти, потребно е да се направи напор да се оневозможи понатамошната системска апсорпција на активната супстанција со превземање на мерки како што се гастрична лаважа или примена на сретства кои ја намалат апсорпцијата (пр. активен јаглен).

Итни мерки кои треба да се превземат во случај на анафилактичен шок

На првите знаци (пр. кожни реакции како што се уртикарија или црвенило, немир, главоболка, ненадејно прекумерно потење, гадење, цијаноза):

- треба да се оневозможи дилатација на вената (да се направи влез во вена)
- како дополнување на другите вообичаени итни мерки, потребно е да се стави пациентот во положба со главата и градите свртен надолу, да се обезбеди проодност на дишните патишта, примена на кислород!

Доколку е потребно, треба да се воведат епинефрин, надоместување на волуменот, глюкокортикоиди, интензивна нега.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: сулфонамиди, прости
АТС код: C03CA01

Механизам на дејство и фармакодинамија

Хемиски, фуросемид е 4-хлоро-N-фурфурил-5-сулфамоилантранилна киселина.

Тој е еден од најмоќните диуретици. Делува долж асцендентниот крак на Хенлеовата петелка во нефронот. Општо мислење е дека го инхибира транспортот на Na^+ , K^+ и Cl^- јоните, со дејството што го врши врз луминалната страна од епителните клетки на нагорниот дел од Хенлеовиот јазол. Реапсорпцијата на овие јони се прекинува со што се зголемува нивната екскреција; истото се случува со калциумовите и магнезиумовите јони. Механизмот на диуретичното дејство е базиран на екскрецијата на електролити за кои е врзана водата. Студија која вклучува мала група на доброволци открила дека натриуретичното дејство на пероралниот и интравенскиот фуросемид е поголемо кај мажи одколку кај жени.

Фуросемид акутно ја зголемува екскрецијата на мочна киселина; меѓутоа, по долготрајна употреба, може да се јави хиперурикемија поради



“конкуренција” за истиот транспорт во проксималната тубула (што резултира од намалена екскреција на мочна киселина).

Фуросемид го зголемува бубрежниот проток на крв, кој е важен кај диурезата. Се верува дека ова е поради дејството на простагландините како нестероидни антиревматици што ги инхибира простагландините да го намалат диуретичното дејство на фуросемид.

Акутните дејства на фуросемид исто така вклучуваат дилатација на системските вени и, како последица, задржување на големи количества на крв во венскиот систем, што брзо намалување на пулмонарниот капиларен притисок и лево срцево полнење (преоптоварување). Ова дејство се јавува пред диуреза, што може да биде пресудно во итни случаи, пр. при пулмонарен едем. Раното венодилататорно дејство на диуретикот е поради ослободувањето на простагландин; почетното пресорно дејство, што се манифестира како зголемување на периферниот васкуларен отпор, е поради ренин-ангиотензин системот.

Фуросемид го успорува транспортот на гликоза во масното ткиво; тој ја инхибира фосфорилацијата на гликозата и гликолизата во скелетните мускули. Тој очигледно инхибира неколку важни гликолитички ензими (пируват киназа, хексокиназа, фосфофруктокиназа). Негативното дејство врз метаболизмот на гликозата е многу помало со фуросемид одколку со тиазидни диуретици.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Приближно 60% од дозата се апсорбира после перорална администрација на фуросемид.

Максималните плазматски концентрации при нормални дози се движат од 2,3 до 25,6 $\mu\text{g/ml}$. Плазматската концентрација се намалува бифазно: полуживотот на првата фаза изнесува 7 минути и на втората фаза 30 до 120 минути. Тој е продолжен при конгестивна срцева инсуфициенција и бубрежна инсуфициенција (при сериозна инсуфициенција тој изнесува 4 до 6 часа), кај постари пациенти и кај предвремено родени деца.

Почетокот на диурезата е во тек на еден час; максималното дејство се јавува 1 до 2 часа по перорална администрација; траењето на дејството е 6 до 8 часа.

По интравенска употреба, почетокот на диурезата е во тек на 5 минути; максималното дејство се јавува после 20 до 60 минути; дејството исчезнува 2 часа по администрацијата.

Според одредени истражувачи, храната ја намалува биорасположивоста на фуросемид. Апсорпцијата кај компензираните пациенти е поголема од таа забележана кај не-компензираните пациенти.

Апсорпцијата на пероралниот фуросемид може да биде значително успорена кај пациенти со хепатална цироза; во вакви случаи се препорачува интравенска администрација.



Дистрибуција

91 до 99% од фуросемид е врзан за плазматските протеини. Врзувањето за протеините е намалено кај пациенти со уремија, нефротски синдром, хепатална цироза, хипоалбуминемија и хипербилирубинемемија исто како и кај постари. Фуросемид ја преминува плацентата; тој минува во мајчиното млеко. Волуменот на дистрибуција кај возрасни се движи од 0,18 до 0,7 L/kg; тој е зголемен кај пациенти со хепатална цироза и нефротски синдром. Кај новороденчиња на возраст од 1 ден до 4 месеци, волуменот на дистрибуција приближно изнесува 0,24 L/kg.

Метаболизам

Фуросемид се метаболизира во хепарот.

Негови главни метаболити се глукурониди (ацил глукуронид). Мал дел од него се метаболизира во хепарот во 4-хлоро-5-сулфамоилантранилна киселина, која исто така може да се најде во урината ако се администрираат големи дози од лекот.

Екскреција

Фуросемид и неговите метаболити брзо се екскретираат низ бубрезите со гломеруларна филтрација и проксимална тубуларна секреција. Приближно 60% од фуросемид се елиминира непроменет и 20% како глукурониди. Помалку од 10% се екскретира со жолчката и преку цревата. Клиренсот на фуросемид е 2 ml/min/kg. Тој е значително намален кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, кај постари пациенти и кај предвремено родени деца. Само мали количини на фуросемид може да се елиминираат со хемодијализа. Пробеницид значително го намалува бубрежниот клиренс на фуросемид и неговите метаболити.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Акутна токсичност

Акутната токсичност на фуросемид била одредена кај глвци, стаорци и кучиња. Кај сите три вида, пероралната LD₅₀ надминувала 1000 mg/kg додека интравенската LD₅₀ се движела од 300 до 680 mg/kg.

Долготрајна токсичност

Кај кучиња, шест-месечна употреба на 10 mg/kg предизвикала калцификација и оштетување на бубрежниот паренхим. Кај стаорци, долготрајната употреба на 50 mg/kg фуросемид резултирала со тубуларна дегенерација.

Тератогеност, карциногеност и мутагеност

Зголемување на инциденцата на абортуси и необјаснети смртни случаи на бремени женски животни биле забележани во студија која вклучувала глвци, стаорци и зајци (25 и 50 mg/kg). Ниеден од бремените зајци не преживеал по администрација на дози повисоки од 100 mg/kg. Фуросемид предизвикал зголемена инциденца на хидронефроза кај фетусот.



Карциногеноста на фуросемид била проучувана кај глувци и стаорци. Мало но статистички сигнификантно зголемување на инциденцата на карцином на млечните жлезди било забележано кај женски глувци при доза 17,5 пати поголема од максималната човечка доза (600 mg/ден).

Мутагеноста на фуросемид била проучувана кај различни модели. Хромозомско оштетување било забележано само во клетките на кинески хрчак.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза, пченкарен скроб, натриум скроб гликолат, хидроксипропил целулоза, лактоза монохидрат, магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не постои.

6.3 Рок на траење

5 години

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на места недостапни за деца.

Да се чува во оригиналното пакување, заради заштита од светлина.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Картонска кутија со 20 таблети (PP/Al блистер, 2x10).

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б., Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2012 година.

