

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Furon 125 mg tablety

Furon 250 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 125 mg furosemidu.

Jedna tableta obsahuje 250 mg furosemidu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 32,1 mg monohydrátu laktosy.

Jedna tableta obsahuje 64,2 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

125 mg: Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety, půlicí rýha na jedné straně, druhá strana je hladká. Průměr přibližně 9 mm.

250 mg: Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety, se dvěma zkříženými půlicími rýhami na jedné straně tablety, druhá strana je hladká. Průměr přibližně 11 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Furon je indikován u dospělých pacientů s edémem a závažně sníženou glomerulární filtrací (rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 20 ml/min).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je třeba stanovit individuálně, především na základě dosažené terapeutické odpovědi. Vždy má být použita nejnižší dávka, potřebná k vyvolání požadovaného účinku.

Dospělí

U nefrotického syndromu je dávka obvykle 250 mg až 500 mg furosemidu denně. U jiných indikací se dávka může pohybovat od 250 mg do 1500 mg furosemidu denně.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí je třeba dávku pečlivě přizpůsobit tak, aby se edém vyplavoval pozvolna a postupně.

Je třeba sledovat stav hydratace pacienta a hladiny sérových elektrolytů a pravidelně hodnotit odpověď

na léčbu.

Trvání léčby závisí na povaze a závažnosti onemocnění.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Furon 125 mg a 250 mg u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje. Pro podávání přípravku této populaci mají být použity jiné lékové formy/síly.

Starší populace

Doporučuje se opatrná titrace s nízkou dávkou, dokud není dosaženo požadované odpovědi.

Způsob podání

Pro perorální podání. Tablety se polykají celé, bez žvýkání, nalačno a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Pacienti alergičtí na sulfonamidy (např. sulfonamidová antibiotika nebo deriváty sulfonfylmočoviny) mohou vykazovat zkříženou citlivost na furosemid.
- Normální renální clearance a snížená funkce ledvin s GFR > 20 ml/min, vzhledem k riziku závažné ztráty tekutin a elektrolytů v těchto případech
- Prekomatózní a komatózní stavy spojené s hepatální encefalopatií
- Selhání ledvin s anurií
- Hypokalemie
- Hyponatremie
- Hypovolemie nebo dehydratace
- Kojení
- Intoxikace srdečními glykosidy (např. digoxinem, digitoxinem)
- Addisonova choroba

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Diuretický účinek je třeba pravidelně sledovat.

Pečlivý lékařský dohled je zapotřebí u pacientů s:

- Hypotenzí
- Dnou (sérové hladiny kyseliny močové mají být pravidelně kontrolovány)
- Obstrukcí močových cest (např. při hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze ureteru)
- Hypoproteinemii, např. spojenou s nefrotickým syndromem (dávka musí být titrována opatrně)
- Jaterní cirhózou a souběžnou poruchou funkce ledvin
- Výrazným rizikem náhlého, neočekávaného poklesu krevního tlaku, např. u pacientů s cerebróvaskulárními poruchami nebo ischemickou chorobou srdeční
- U předčasně narozených dětí (riziko vzniku nefrokalcinózy/nefrolitiázy; je třeba sledovat funkci ledvin a provádět sonografii ledvin).

Furosemid má být používán pouze u pacientů s jasným snížením glomerulární filtrace. Jinak existuje riziko nadměrné ztráty tekutin a elektrolytů.

U furosemidu byly hlášeny fotosenzitivní reakce (viz bod 4.8). Pokud se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, doporučuje se léčbu přerušit. Pokud je nutné opětovné podání léčby, doporučuje se chránit oblasti vystavené slunci nebo umělému UVA záření.

U předčasně narozených dětí se syndromem respirační tísně může diuretická léčba furosemidem v

prvních týdnech života zvýšit riziko *ductus arteriosus patens*.

U pacientů léčených furosemidem se může vyskytnout symptomatická hypotenze vedoucí k závratím, mdlobám nebo ztrátě vědomí, zejména u starších osob, pacientů užívajících jiné léky, které mohou způsobovat hypotenzi, a pacientů s jinými zdravotními stavy, které představují riziko hypotenze.

Při dlouhodobé léčbě furosemidem mají být pravidelně kontrolovány sérové hladiny elektrolytů (zejména draslíku, sodíku, vápníku, hořčíku, chloridů), hydrogenuhličitanů, kreatininu, močoviny, kyseliny močové a glukózy v krvi. Zvláště pečlivé sledování je zapotřebí u pacientů s vysokým rizikem rozvoje elektrolytové nerovnováhy nebo v případě významné ztráty tekutin (např. v důsledku zvracení, průjmu nebo intenzivního pocení). Hypovolemie, dehydratace, významné poruchy elektrolytové rovnováhy a poruchy acidobazické rovnováhy musí být upraveny a léčba musí být ukončena, pokud je to nezbytné.

Hypokalemie

Hypokalemii je třeba zvážit zejména u starších pacientů, pacientů s jaterní cirhózou, souběžné léčby kortikosteroidy, jednostranné diety a zneužívání projímadel. Je vhodné vždy pravidelně sledovat plazmatickou koncentraci draslíku, zejména při vyšších dávkách a u pacientů s poruchou funkce ledvin, a v případě potřeby poskytnout další draslíkovou terapii. To je obzvláště důležité při souběžné léčbě digoxinem, protože nedostatek draslíku může vyvolat nebo zhoršit příznaky intoxikace digitalisem. Při dlouhodobém užívání přípravku Furon se doporučuje předepsat stravu bohatou na draslík (brambory, banány, rajčata, citrusové plody, ovocné šťávy, sušené ovoce, květák a špenát).

Glukóza v krvi

Hyperglykemický účinek je mírný. U diabetiků a prediabetiků je třeba zvýšit sledování hladiny glukózy v krvi.

Funkce ledvin

Silná diuréza s poruchou funkce ledvin může způsobit reverzibilní poruchu funkce ledvin. U takových pacientů je nezbytné dostatečné podávání tekutin. Funkce ledvin má proto být pravidelně monitorována. Musí být zajištěn odtok moči. U pacientů s částečnou obstrukcí močových cest (například u pacientů s hydronefrózou, nefrolitiázou, poruchami močového měchýře, hyperplazií prostaty nebo strikturou močovodu) může zvýšená tvorba moči způsobit nebo zhoršit obtíže. Tito pacienti mají být pečlivě sledováni, zejména v počáteční fázi léčby.

Metabolismus

Během léčby přípravkem Furon se může zhoršit již existující metabolická alkalóza (např. při dekompenzované jaterní cirhóze).

Během léčby přípravkem Furon se může zvýšit hladina kyseliny močové v plazmě; to jen výjimečně vede k příznakům dny.

Dočasně se mohou zvýšit i krevní hladiny cholesterolu a triglyceridů. Při pokračující léčbě se hodnoty obvykle do šesti měsíců vrátí k normálu.

Hyperkalcemie

Při akutní hyperkalcemii je pacient často dehydratovaný v důsledku zvracení a diurézy. Proto je třeba před podáním přípravku Furon upravit stav dehydratace. Léčba hyperkalcemie vysokými dávkami furosemidu povede ke ztrátě tekutin a elektrolytů. Při této léčbě je nezbytná adekvátní náhrada tekutin a doplňování elektrolytů.

Levothyroxin

Vysoké dávky furosemidu mohou bránit (inhibovat) vazbu hormonů štítné žlázy na bílkoviny, což může zpočátku vést ke zvýšené hladině volného hormonu štítné žlázy, která postupně vede k celkovému poklesu hladiny celkových hormonů štítné žlázy. Hladiny hormonů štítné žlázy mají být monitorovány.

Úbytek tělesné hmotnosti v důsledku zvýšeného vylučování moči by neměl překročit 1 kg/den nezávisle na stupni vylučování moči.

U pacientů s nefrotickým syndromem má být dávka upravena s opatrností vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků.

Současné podávání s risperidonem

V placebem kontrolovaných studiích u starších pacientů s demencí léčených furosemidem a risperidonem (7,3 %, průměrný věk 89 let, rozmezí 75–97 let) byl pozorován vyšší výskyt mortality ve srovnání s pacienty léčenými samotným risperidonem (3,1 %, průměrný věk 84 let, rozmezí 70–96 let) nebo samotným furosemidem (4,1 %, průměrný věk 80 let, rozmezí 67–90 let). Současné podávání risperidonu s jinými diuretiky (většinou nízkými dávkami thiazidů) nebylo spojeno s podobným nálezem.

Z těchto pozorování nevyplýval žádný patofyziologický mechanismus ani základní kauzální příčina úmrtí. Proto je nutná opatrnost a před zahájením léčby se mají zvážit rizika a indikace této kombinace nebo současné podávání jiných silných diuretik s risperidonem. Výskyt mortality nebyl zvýšen u pacientů léčených jinými diuretiky v kombinaci s risperidonem. Nezávisle na léčbě byla dehydratace obecným rizikovým faktorem úmrtnosti, a proto je třeba jí u starších pacientů s demencí zabránit (viz bod 4.3).

Existuje možnost exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses.

Furosemid se nedoporučuje k preventivní diuréze u pacientů s vysokým rizikem radiokontrastní nefropatie (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Laktóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání furosemidu a glukokortikoidů, karbenoxolonu nebo projímadel může zvýšit ztráty draslíku s rizikem hypokalemie. Velké množství lékořice má v tomto směru stejné účinky jako karbenoxolon.

Současné podávání karbamazepinu může zvýšit riziko hyponatremie.

Některé nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID (např. indometacin, kyselina acetylsalicylová) mohou účinek furosemidu snižovat. NSAID mohou vyvolat akutní selhání ledvin u pacientů léčených furosemidem, u kterých se rozvinula hypovolemie nebo dehydratace.

Probenecid, methotrexát a další látky, které se podobně jako furosemid ve značné míře vylučují tubulární sekrecí ledvinami, mohou účinnost furosemidu snížit. Furosemid může naopak snížit vylučování těchto látek ledvinami, což může vyvolat zvýšení sérové hladiny a zesílení nežádoucích účinků, zejména u pacientů užívajících vyšší terapeutické dávky furosemidu nebo podobných látek.

Při současné aplikaci fenytoinu bylo popsáno snížení účinnosti furosemidu.

Protože sukralfát snižuje absorpci furosemidu ve střevě a tím snižuje jeho účinek, mají být obě látky podávány s odstupem alespoň dvou hodin.

Je třeba mít na paměti, že citlivost myokardu vůči kardiotonickým glykosidům je zvýšena při furosemidem indukované hypokalemii a/nebo hypomagnesemii. Je zde zvýšené riziko komorových arytmií (včetně *torsades de pointes*) při současném používání léčivých přípravků, které mohou vyvolat syndrom prodlouženého intervalu QT (např. terfenadinu, některých antiarytmiků třídy I a III) a při elektrolytových dysbalancích.

Toxicita vysokodávkových salicylátů se může při současné léčbě furosemidem zvýšit.

Furosemid může zvýšit toxicitu nefrotoxických látek (např. antibiotik jako jsou aminoglykosidy, cefalosporiny, polymyxiny).

Současná aplikace furosemidu a vysokých dávek cyklosporinů může způsobit zhoršení funkce ledvin.

Ototoxicita aminoglykosidů (např. kanamycinu, gentamicinu, tobramycinu) a dalších ototoxických látek se může zvýšit se současným podáváním furosemidu. Poruchy sluchu mohou být ireverzibilní. Současnému podávání uvedených látek společně s furosemidem je proto třeba se vyhnout.

Při současném podávání furosemidu a cisplatiny lze očekávat možnost poruchy sluchu. Jestliže je v průběhu léčby cisplatinou nutná forsírovaná diuréza, může se furosemid použít jenom ve velmi malé dávce (např. 40 mg při normální funkci ledvin) a u pacientů s pozitivní bilancí tekutin. Jinak by se mohla projevit zvýšená nefrotoxicita cisplatiny.

Současná léčba furosemidem a lithiem vede ke sníženému vylučování lithia a následně zvyšuje kardiotoxické a neurotoxické účinky lithia. U pacientů léčených touto kombinací se proto doporučuje pečlivě monitorovat hladiny lithia v plazmě.

Významný pokles krevního tlaku lze očekávat při současném podávání furosemidu a jiných hypertenziv, diuretik a látek s potenciálem snižovat krevní tlak. Případy hlubokého poklesu krevního tlaku až šokové stavy a poruchy renálních funkcí (ojediněle i akutní selhání ledvin) se objevily při prvním podání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátorů receptorů pro angiotenzin II (ARB) nebo při prvním podání vyšší dávky. Pokud je to možné, má být furosemid dočasně vysazen nebo alespoň snížena dávka na 3 dny před zahájením léčby inhibitorem ACE nebo ARB nebo jejich zvyšováním.

Furosemid může zvýšit účinek theofylinu a myorelaxancií typu kurare.

Furosemid může snížit účinek antidiabetik a sympatomimetik (např. epinefrinu, norepinefrinu).

U pacientů léčených risperidonem je nutná opatrnost a před rozhodnutím o použití je třeba zvážit rizika a přínosy kombinované nebo souběžné léčby s furosemidem nebo jinými silnými diuretiky (viz bod 4.4).

Vysoké dávky furosemidu mohou inhibovat vazbu hormonů štítné žlázy (např. levothyroxinu) na transportní proteiny. To může vést k počátečnímu, přechodnému zvýšení volného hormonu štítné žlázy, následovanému celkovým poklesem hladin všech hormonů štítné žlázy. Hladiny hormonů štítné žlázy mají být monitorovány.

Současné užívání cyklosporinu A a furosemidu je spojeno se zvýšeným rizikem urické artritidy v důsledku hyperurikemie vyvolané furosemidem a zhoršeného vylučování kyseliny močové ledvinami vyvolané cyklosporinem.

U pacientů léčených furosemidem se častěji vyskytuje poškození ledvin způsobené rtg-kontrastními látkami než u těch, kteří byli rizikováni a před vyšetřením s kontrastní látkou dostali pouze intravenózní tekutiny (hydrataci).

V ojedinělých případech byly do 24 hodin po podání chloralhydrátu a intravenózního furosemidu pozorovány návaly horka, pocení, neklid, nevolnost, zvýšení krevního tlaku a tachykardie. Současnému užívání furosemidu a chloralhydrátu je proto třeba se vyhnout.

Aliskiren snižuje plazmatickou koncentraci perorálně podávaného furosemidu. U souběžné léčby

aliskirenem se při zahájení léčby a při úpravě dávky doporučuje sledovat diuretický účinek furosemidu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Furosemid se má v průběhu těhotenství používat pouze po krátkou dobu, pokud je to absolutně nezbytné, protože prochází placentou.

Diuretika nejsou rutinně indikována k léčbě hypertenze a edémů v těhotenství, protože snižují placentární perfuzi a následně nitroděložní růst.

Pokud je v těhotenství k léčbě srdeční nebo renální insuficience nutný furosemid, je nutné pečlivě sledovat hladiny elektrolytů a hematokritu a růst plodu. V souvislosti s užíváním furosemidu bylo hlášeno vytěsnění bilirubinu z vazby na albumin a následné zvýšení rizika žloutenky při hyperbilirubinemii.

Furosemid prochází placentou a v pupečnickové krvi dosahuje 100 % koncentrace jako v mateřském séru. U lidí dosud nebyly hlášeny žádné malformace, které by mohly souviset s expozicí furosemidu. Nejsou k dispozici dostatečné údaje k definitivnímu určení jeho potenciálních škodlivých účinků na embryo/plod. Může být stimulována tvorba moči plodem *in utero*. U předčasně narozených dětí léčených furosemidem byla hlášena urolitiáza.

Kojení

Furosemid se vylučuje do mateřského mléka a inhibuje laktaci. Furosemid nemá být podáván kojícím ženám. V opačném případě je třeba kojení ukončit (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Furosemid má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Může vyvolat různé individuální reakce, které by mohly zhoršit schopnost řídit a obsluhovat stroje, zejména na začátku léčby, při zvyšování dávky nebo změně léčby a ve spojení 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	($< 10\ 000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Časté:	Hemokoncentrace (s nadměrnou diurézou)
Méně časté:	Trombocytopenie
Vzácné:	Eosinofilie, leukopenie
Velmi vzácné:	Hemolytická anémie, aplastická anémie, agranulocytóza

Poruchy imunitního systému

Méně časté:	Pruritus, kožní a slizniční reakce (viz poruchy kůže a podkožní tkáň)
Vzácné:	Těžké anafylaktické a anafylaktoidní reakce, např. anafylaktický šok (viz bod 4.9)
Není známo:	Exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses

Endokrinní poruchy

V průběhu léčby furosemidem se může snížit tolerance glukózy a může se objevit hyperglykemie. To může vést ke zhoršení metabolické situace u pacientů s manifestním diabetem. Latentní diabetes mellitus

se může manifestovat.

Poruchy metabolismu a výživy (viz bod 4.4)

Velmi časté: Poruchy elektrolytové rovnováhy (včetně symptomatických), dehydratace a hypovolemie (zvláště u starších pacientů), zvýšená hladina triglyceridů

Časté: hyponatremie, hypochloremie, hypokalemie, zvýšená hladina cholesterolu v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi a záchvaty dny

Není známo: hypokalcemie, hypomagnesemie, hyperglykemie, metabolická alkalóza, pseudo-Bartterův syndrom

Poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy jsou často pozorovány během léčby furosemidem vedoucí k zvýšené exkreci elektrolytů. Proto je indikováno pravidelné monitorování elektrolytů v séru (zejména draslíku, sodíku a vápníku).

Možný rozvoj poruch elektrolytové rovnováhy je ovlivněn základním onemocněním (např. cirhózou jater, srdečním selháním), další současnou medikací (viz bod 4.5) a výživou.

Jako následek ztrát sodíku ledvinami se může objevit hyponatremie s příslušnými příznaky, zejména při omezeném přísunu sodíku. Časté pozorované příznaky deficitu sodíku jsou apatie, křeče v nohou, nechutenství, zvracení a zmatenost.

Zejména při současném snížení přívodu draslíku a/nebo při zvýšené extrarenální ztrátě draslíku (např. zvracením nebo chronickým průjmem) se může jako následek zvýšených ztrát draslíku močí vyvinout hypokalemie, která může být spojena s neuromuskulárními (svalová slabost, parestézie, paréza), gastrointestinálními (zvracení, zácpa, meteorismus), renálními (polyurie, polydipsie) a srdečními (poruchy rytmu a vedení) příznaky. Těžké ztráty draslíku mohou vyvolat paralytický ileus nebo poruchu vědomí, v extrémních případech kóma.

Zvýšené renální ztráty vápníku mohou vyvolat hypokalcemii, která ve vzácných případech může způsobit tetanii.

Zvýšené renální ztráty hořčíku mohou vyvolat hypomagnesemii a ve vzácných případech mohou způsobit tetanii nebo poruchy srdečního rytmu.

V průběhu léčby furosemidem se může jako následek ztráty elektrolytů a tekutin vyvinout nebo prohloubit metabolická alkalóza.

V průběhu léčby furosemidem se často vyvine hyperurikemie, která může u predisponovaných pacientů vyvolat akutní záchvaty dny.

Koncentrace cholesterolu a triglyceridů v séru mohou být v průběhu terapie furosemidem zvýšeny.

Poruchy nervového systému

Časté: Hepatální encefalopatie u pacientů s hepatální insuficiencí

Vzácné: Parestézie, hyperosmolární kóma

Není známo: Závratě, mdloby a ztráta vědomí (způsobené symptomatickou hypotenzí), bolest hlavy

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Hluchota (někdy nevratná), porucha sluchu (obvykle reverzibilní), zejména u pacientů s renální insuficiencí nebo hypoproteinemií (např. u nefrotického syndromu) a/nebo pokud je intravenózní injekce příliš rychlá

Vzácné: Tinitus

Poruchy srdce a cév

Velmi časté: (Při intravenózní infuzi) Hypotenze, včetně ortostatického syndromu (viz bod 4.4)

Vzácné: Vaskulitida

Není známo: Trombóza (zejména u starších pacientů)

Při extrémní diuréze se mohou objevit oběhové obtíže zejména u starších pacientů a u dětí, které se projevují převážně bolestí hlavy, závratí, poruchami vidění, suchem v ústech a žízní, hypotenzí a ortostatickou dysregulací. Při extrémní diuréze se může objevit dehydratace a oběhový kolaps jako následek hypovolemie a hemokoncentrace. Riziko trombózy se může zvýšit zejména u starších pacientů.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Nauzea

Vzácné: Zvracení, průjem

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: Akutní pankreatitida, intrahepatální cholestáza, zvýšená hladina jaterních aminotransferáz.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: Pruritus, kožní a slizniční reakce (např. bulózní exantém, urtikarie, vyrážka, purpura, erythema multiforme, bulózní pemfigoid, exfoliativní dermatitida, fotosenzitivita).

Velmi vzácné: Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza

Není známo: Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), ichenoidní reakce.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Není známo: Byly hlášeny případy rhabdomyolýzy, často ve spojení s těžkou hypokalemií (viz bod 4.3)

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi časté: Zvýšení hladiny kreatininu v krvi

Časté: Zvýšení objemu moči

Vzácné: Intersticiální nefritida

Není známo: Zvýšená hladina sodíku v moči, zvýšená hladina chloridů v moči, zvýšená hladina močoviny v krvi, příznaky obstrukce močových cest (např. při hypertrofii prostaty, hydronefróze, stenóze ureteru) až po obstrukci moči (retenci moči) se sekundárními komplikacemi (viz bod 4.4), selhání ledvin (viz bod 4.5)

Těhotenství, šestinedělí a perinatální onemocnění

U předčasně narozených dětí léčených furosemidem se může vyskytnout nefrolitiáza a/nebo nefrokalcinóza.

U předčasně narozených dětí se syndromem respirační tísně může diuretická léčba furosemidem v prvních týdnech života zvýšit riziko *ductus arteriosus*.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: Horečka

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 webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

Klinický obraz akutního nebo chronického předávkování je závislý na rozsahu ztrát vody a elektrolytů. Předávkování může vést k hypotenzi, ortostatickým dysregulacím, elektrolytovým dysbalancím (hypokalemii, hyponatremii, hypochloremii) anebo k alkalóze. Větší ztráty tekutin mohou způsobit výraznou hypovolemii, dehydrataci, cirkulační kolaps a hemokoncentraci se sklonem k trombózám. Při rychlé ztrátě vody a elektrolytů se může vyskytnout vzácně stav deliria. Ojediněle se vyskytl anafylaktický šok (příznaky: pocení, nauzea, cyanóza, výrazný pokles krevního tlaku, poruchy vědomí až kóma).

Léčba

V případě předávkování nebo objevení se příznaků hypovolemie (hypotenze, ortostatické dysregulace) se musí léčba furosemidem okamžitě přerušit.

Jestliže poslední dávku furosemidu pacient užil perorálně před krátkou dobou, doporučuje se zahájit opatření používaná pro primární odstranění toxických látek (vyvolat emezi, provést výplach žaludku) a opatření snižující absorpci (aktivní uhlí).

V těžkých případech je nutné monitorovat životně důležité funkce, rovnováhu tekutin, elektrolytovou i acidobazickou rovnováhu, glykemii a sérové koncentrace látek běžně vylučovaných močí je třeba opakovaně kontrolovat a podle potřeby upravovat.

U pacientů s poruchami močení (např. při hypertrofii prostaty) je nutno zajistit nerušený odtok moči, protože náhlá polyurie může u těchto pacientů způsobit ischurii a nadměrnou extenzi močového měchýře.

Terapie při hypovolemii: zvýšení objemu tekutiny

Terapie při hypokalemii: substituce draslíku

Terapie cirkulačního kolapsu: poloha používaná při terapii šoku; podle potřeby další protišoková terapie
Neodkladná opatření při anafylaktickém šoku: jakmile se objeví první známky (např. kožní reakce jako urtikarie, flush, agitovanost, bolest hlavy, pocení, nauzea, cyanóza)

- udržovat krevní oběh
- udržovat průchodné dýchací cesty, podávat kyslík
- mohou být vyžadována další opatření, včetně intenzivní péče (včetně podání epinefrinu, objemové substituce, glukokortikoidů).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diuretika s vysokým účinkem
ATC kód C03CA01

Mechanismus účinku

Furosemid je mohutně, rychle a krátce působící kličkové diuretikum. Ve vzestupné části Henleovy kličky inhibuje reabsorpci sodíku, chloridů a draslíku, a to blokadou iontových transportérů $\text{Na}^+2\text{Cl}^-/\text{K}^+$. Frakční vylučování sodíku tak může dosáhnout 35 % glomerulární filtrace sodíku. Zvýšená exkrece sodíku osmoticky strhne vodu a sekundárně tak vyvolá zvýšenou diurézu a zvýšenou sekreci draslíku v distálních tubulech. Zvyšuje se i vylučování vápníku a hořčíku. Kromě ztráty uvedených elektrolytů se může snížit vylučování kyseliny močové a může se objevit porucha acidobazické rovnováhy s posunem k metabolické alkalóze.

Farmakodynamické účinky

Furosemid přerušuje tubuloglomerulární mechanismus zpětné vazby do *makuly densa*, takže diuretický účinek není snížen.

Furosemid v závislosti na dávce stimuluje renin-angiotensin-aldosteronový systém.

Při srdečním selhání furosemid akutně snižuje srdeční přetížení dilatací venózních cév. Tento časný vaskulární účinek je zřejmě zprostředkován prostaglandiny a předpokládá dostatečnou funkci ledvin s aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron a neporušenou syntézou prostaglandinů.

Furosemid snižuje krevní tlak zvýšením vylučování sodíku a snížením reaktivity hladkého svalstva cév na vazokonstrikční stimulaci, jakož i snížením objemu krve.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se z trávicího ústrojí absorbuje 60 – 70 % furosemidu. U pacientů s chronickou srdeční insuficiencí nebo s nefrotickým syndromem může být absorpce snížena na méně než 30 %.

Zahájení účinku se dá očekávat asi za 30 minut po podání. Maximální koncentrace v plazmě lze naměřit přibližně za 1 hodinu po užití tablety.

Distribuce

Furosemid se přibližně z 95 % váže na plazmatické bílkoviny. Při insuficienci ledvin se může vazba snížit až o 10 %. Relativní distribuční objem je 0,2 l/kg tělesné hmotnosti (u novorozenců 0,8 l/kg tělesné hmotnosti).

Biotransformace

Furosemid se metabolizuje v játrech pouze z malého podílu (přibližně z 10 %) a vylučuje se převážně v nezměněné formě.

Eliminace

Dvě třetiny se vylučují ledvinami, jedna třetina žlučí a stolicí. Při normální funkci ledvin je eliminační poločas zhruba 1 hodina. V terminálních fázích renální insuficience může být delší než 24 hodiny.

5.3 Farmakokinetické vlastnosti

Akutní orální toxicita byla u všech testovaných druhů nízká. Studie chronické toxicity u potkanů a psů vedly k renálním změnám (mimo jiné fibrózní degeneraci a renální kalcifikaci).

V dlouhodobých *in vitro* a *in vivo* studiích genotoxicity nebyly nalezeny klinicky významné náznaky genotoxického potenciálu.

V dlouhodobých studiích na myších a potkanech nebyly nalezeny významné náznaky mutagenních ani tumorigenních účinků.

Studie reprodukční toxicity s vysokými dávkami odhalily snížený počet diferencovaných glomerulů, kosterní abnormality lopatky, pažní kosti a žeber v důsledku hypokalemie u plodů potkanů a hydronefrózu u plodů myši a králíků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza E 460
Monohydrát laktózy
Povidon K90 E 1201
Sodná sůl karboxymethylškrobu (TYP A)
Magnesium-stearát E 470b

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

[125 mg]

PVC-Al blistry obsahující 10, 20, 30, 50 nebo 100 tablet a jednodávkové blistry obsahující 10x1, 20x1, 30x1, 50x1 nebo 100x1 tabletu.

HDPE lahvičky s PP uzávěrem a hliníkovým víčkem obsahující 50, 100, 105 nebo 200 tablet.

[250 mg]

PVC-Al blistry obsahující 10, 20, 30, 50 nebo 100 tablet a jednodávkové blistry obsahující 10x1, 20x1, 30x1, 50x1 nebo 100x1 tabletu.

HDPE lahvičky s PP uzávěrem a hliníkovým víčkem obsahující 50, 100, 105 nebo 200 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Furon 125 mg tablety: 50/342/24-C

Furon 250 mg tablety: 50/343/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 12. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 12. 2025