

1

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-1056, 19.11.2008
Одобрено:	5/25.09.07

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА FUROSEMID-MILVE

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FUROSEMID-MILVE tablets 40 mg

ФУРОЗЕМИД-МИЛВЕ таблетки 40 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка:

Фуросемид (Furosemide) - 40 mg

Помощни вещества – виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Фуросемид-Милве таблетки се използва за лечение на:

- Отоци при възрастни и деца от различен произход: застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза и асцит, бъбречни увреждания, включително и нефротичен синдром.
- Артериална хипертония при възрастни – самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание.

Път на въвеждане: перорално, по време на храненето или на гладно.

Терапията трябва да бъде индивидуализирана съобразно терапевтичния ефект на пациента и да бъде определена минимална ефективна доза.

Отоци

Възрастни – Обичайната начална доза е 20-80 mg еднократно дневно. При необходимост същата доза може да бъде повторена след 6-8 часа. Дозата може да се повишава с 20 до 40 mg до достигане на желания ефект. Определената индивидуална доза се прилага еднократно или двукратно дневно. Дозата може да бъде внимателно покачвана до максимално 600 mg/дневно при пациенти с тежки отоци прояви. Обичайната поддържаща доза е 40-120 mg/дневно. При по-продължително използване на дози над 80



mg/дневно трябва да се проследяват внимателно клиничните и лабораторните показатели на болните.

Деца – Началната доза обикновено е 2 mg/kg телесно тегло еднократно дневно. Ако отговорът е незадоволителен, дозата може да бъде увеличавана с по 1 mg/kg телесно тегло дневно. Не се препоръчват дневни дози по-високи от 6 mg/kg телесно тегло. За поддържащо лечение се използва най-ниската ефективна доза, назначена в 1 или 2 приема.

Артериална хипертония

Възрастни – Дозата се определя строго индивидуално, като се търси минималната поддържаща доза, осигуряваща нужния ефект. При недостатъчен ефект се добавя друг антихипертензивен продукт. В такъв случай е необходимо да се проследява внимателно артериалното налягане. Най-добър ефект от лечението се получава при приемане на таблетките сутрин на гладно.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към Furosemide или някои от помощните вещества на лекарствения продукт; пациенти със свръхчувствителност към сулфонамиди могат да проявят кръстосана алергия към Furosemide.

Хиповолемия или дехидратация, анурия или бъбречна недостатъчност с анурия, неповлияващи се от Furosemide; бъбречна недостатъчност и чернодробна кома; хипокалиемия; хипоантриемия; прекоматозни и коматозни състояния свързани с чернодробна енцефалопатия; период на лактация.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приемът на Furosemide в доза по-висока от 80 mg дневно за продължителен период от време изисква непрекъснато клинично и лабораторно наблюдение.

Проследяват се серумните нива на натрий, калий, калций, хлор, магнезий, креатинин, особено при пациенти, при които съществува висок риск от развитие на електронен дисбаланс или значителна загуба на течности.

Състояния на хиповолемия или дехидратация, както и нарушено алакално-киселинно равновесие трябва да бъдат коригирани или ако се наложи пероралната терапия да бъде прекратена.

По време на терапия с продукта се препоръчва богата на калий диета.

В условия на повишено внимание и контрол трябва да бъдат:

- пациенти, при които латентна форма на диабет може да премине в манифестна или пациенти диабетици, при които нуждата от инсулин е повишена;
- пациенти с подагра. Приложението на Furosemide забавя екскрецията на пикочна киселина и може да бъде провокиран подагрозен пристъп;
- пациенти с хепаторенален синдром;



- пациенти с хипопротеинемия, дължаща се на нефротичен синдром или чернодробна цироза (по-слаб ефект на Furosemide, но съществува риск от развитие на ототоксичност);
- пациенти с микционни смущения (хипертрофия на простатата или обструкция на пикочните пътища) могат да развият остра ретенция на урината, ако предварително не се подпомогне изпразването на пикочния мехур;
- пациенти, алергични към сулфонамиди. Възможно е активиране на системен lupus erythematosus.

Този лекарствен продукт съдържа пшенично нишесте, поради което е неподходящ за пациенти с цьолиакия.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Неподходящ при пациенти с лактозна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Ефектът на Furosemide намалява при комбинирана терапия с ензимни индуктори като фенobarбитал, фенитоин и др.

Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти (Indometacin, Acetylsalicylic acid) в комбинация с Furosemide могат да предизвикат временно забавен креатининов клирънс и повишени серумни нива на калий, както и да намалят значително диуретичния и антихипертензивния ефект на Furosemide, което се дължи на подтискащото действие на тези продукти върху биосинтезата на вазодилаторните простагландини.

Комбинирано прилагане на Carbamazepine и Furosemide може да увеличи риска от хипонатриемия, а с кортикостероиди до обратен ефект.

Probenecid, Methotrexate и други лекарствени продукти, както и самият Furosemide се елиминират чрез тубулна секреция, поради което могат да намалят ефекта на Furosemide. Обратно, Furosemide може да намали елиминирането на тези продукти.

Furosemide потенцира действието на антихипертензивни средства.

Furosemide повишава чувствителността на миокарда към действието на сърдечните гликозиди. Състояния на хипокалиемия и хипомагнезия повишават риска от дигиталисова интоксикация и токсичността на лекарствени средства, предизвикващи удължаване на QT-интервала.

Furosemide може да намали терапевтичния ефект на вазопресорните амини, пероралните антидиабетични средства, инсулина, алопуринола.

Furosemide засилва ефекта на миорелаксанти от курароподобен тип и на Theophylline.



Furosemide засилва токсичността на салицилатите и на нефротоксичните антибиотици. Комбинирана терапия на Furosemide и високи дози цефалоспорици може да предизвика бъбречни увреждания.

Furosemide предизвиква повишаване на серумните нива на литий и увеличава токсичността на литиевите продукти.

Furosemide може да потенцира ототоксичния ефект на аминогликозидите и на други ототоксични лекарствени продукти. Касае се за необратимо увреждане на слуха и затова Furosemide може да бъде приложен в комбинация с тях само в изключителни случаи.

Съществува риск от развитието на ототоксичен ефект, както и нефротоксичен при терапия с Cisplatin, ако Furosemide не се прилага в ниски дози (40 mg при пациенти с нормални бъбречни функции).

Едновременно употреба на Sucralfate и Furosemide може да доведе до потискане на неговия диуретичен и антихипертензивен ефект, което налага разделно приемане на двата лекарствени продукта.

Пациенти, на които е назначен Cholestyramine, трябва да приемат този лекарствен продукт поне 1 час след Furosemide.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Furosemide преминава плацентарната бариера. Желателно е да не се прилага по време на бременността, освен при изключителни индикации, ако ползата за майката надвишава риска за плода.

Лактация:

Furosemide се екскретира в кърмата и може да потисне лактацията. Ако е назначена терапия с Furosemide, кърменето трябва да бъде преустановено.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фуросемид-Милве понижава будността и може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Храносмилателна система – жълтеница (интрахепатална холестаза), панкреатит, анорексия, раздразнение на лигавицата на устната кухина и стомаха, колики, диария, констипация, гадене, повръщане;
- Системни реакции на свръхчувствителност – системни васкулити, интерстициален нефрит, некротизиращ ангиит;
- Централна и периферна нервна система – намален слух и шум в ушите, замъглено зрение, главоболие, вертиго, парестезии, ксантопсия;
- Хематологични показатели – в редки случаи апластична анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, левкопения, анемия;
- Кожни реакции на свръхчувствителност – понякога при пациенти със свръхчувствителност може да се наблюдават алергични реакции, обриви, ексфолиативен дерматит, фоточувствителност, уртикария, пруритус;



- Сърдечно-съдова система – артериална хипотония, ортостатичен колапс, склонност към тромбози, аритмия;
- Други реакции – хипергликемия, глюкозурия, хиперурикемия, мускулни спазми, астения, безпокойство, тромбофлебита, спазъм на пикочния мехур, треска.

4.9. Предозиране

Основни симптоми:

Може да настъпи значителна загуба на течности и електролити, дехидратация до хиповолемичен шок, със спад на артериалното налягане и централното венозно налягане, ритмично-проводни нарушения, чревна пареза, бъбречна недостатъчност.

Лечение на предозирането:

Лечението включва вливания на водно-електролитни разтвори, корекция на диселектролитемията и алкално-киселинното равновесие, приложение на допамин, хемодиализа, хемофилтрация и други при необходимост. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Мощни бримкови диуретици. Сулфонамиди.

АТС код - CO3CA 01

Furosemide е бримков диуретик с бързо и краткотрайно действие, което се дължи на силно потискане реабсорбцията на натриеви, калиеви и хлоридни йони в медуларната част на възходящото рамо на бримката на Henle. Блокира предимно активния транспорт на хлоридите, а потискането на натриевата реабсорбция е вторично. Екскрецията на хлориди превъзхожда тази на натриеви йони. Furosemide увеличава и екскрецията на водородни, магнезиеви, калциеви, бикарбонатни и амониеви йони.

При продължителна употреба се подобрява сърдечно-съдовата хемодинамика вследствие намаляването на екстрацелуларната течност, увеличаване на венозния капацитет, намаляване на преднатоварването и следнатоварването на сърцето.

Furosemide дава възможност за индивидуализирана и ефективна диуретична терапия благодарение на добре изразения му дозозависим диуретичен ефект и голямата му терапевтична ширина.

Началото на диуретичния ефект започва около 1 час след перорално приложение. Максималният ефект е между първия и втория час, като продължителността на диуретичния ефект е 6-8 часа.



5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Furosemide се резорбира много бързо, но не напълно от гастроинтестиналния тракт.

В изследване при пациенти с нормална бъбречна функция, около 60% от еднократна орална доза от 80 mg (2 таблетки) Furosemide се резорбират през гастроинтестиналния тракт, като следват кинетика от първи порядък със скорост на резорбция k_a от $2,33 \pm 0,93 \text{ h}^{-1}$ и дълго време на освобождаване и навлизане в мястото на резорбиране (lag-time около 6,45 min). Оралната относителна бионаличност е $83 \pm 14\%$. В различни литературни източници се съобщават и по-ниски стойности за бионаличност 45 – 70%, което се дължи на интер- и интраиндивидуалните различия в клирънса на Furosemide, което се отразява пряко при определяне на неговата бионаличност. Когато се прилага при възрастни на гладно същата доза от лекарството (80 mg), концентрации в серума се появяват след 10 минути, достигат се максимални концентрации от 2,3 $\mu\text{g/ml}$ за 60 – 80 минути, като се изчиства почти напълно от серума за 4 часа. Когато същата доза се даде след хранене, серумните концентрации на Furosemide нарастват бавно до максимални от около 1 $\mu\text{g/ml}$ след 2 часа, като тези концентрации присъстват 4 часа след приема. Диуретичният отговор обаче настъпва независимо дали лекарството е дадено с храна или на гладно. При друго изследване скоростта и степента на резорбция варират значително, когато 1 g Furosemide се приложи орално при уремично болни. Средно около 76% от дозата се резорбира, което се изисква за постигане на максимална диуреза и се съобщава, че степента на отговор не корелира нито с максималните, нито със средните серумни концентрации на лекарството.

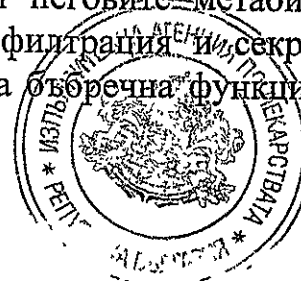
Диуретичният ефект при перорален прием на Furosemide се наблюдава след 30 минути до 1 час, а максималният ефект в първия до втори час. Продължителността на действие е 6 – 8 часа. Максимален хипотензивен ефект не може да се установи няколко дни след започване на терапия с Furosemide. При болни с тежки увреждания на бъбречните функции диуретичният ефект се удължава.

Разпределение

Малко са данните относно разпределението на Furosemide в организма. Лекарството преминава през плацентата и се разпределя в кърмата. Около 95% се свързва с плазмените протеини при нормални и азотемични болни.

Елиминиране

При болни с нормална бъбречна функция малко количество Furosemide се метаболизира в черния дроб до дефурфурилан дериват, 4-chloro-5-sulfamoylanthranilic acid. Furosemide и неговите метаболити се екскретират бързо в урината чрез гломерулна филтрация и секреция от проксималните тубули. При пациенти с нормална бъбречна функция около



50% от оралната доза и 80% от парентералната се екскретират с урината за 24 часа. Около 69-97% от тези количества се екскретират през първите 4 часа. Останалото количество от лекарството се елиминира чрез бъбречни механизми включващи разграждане в черния дроб и екскреция на непроменено лекарство чрез изпразненията. При пациенти със значителни бъбречни увреждания без чернодробни заболявания се увеличава нереналния клирънс на продукта, така, че до 98% от лекарството се отстранява чрез плазмата за 24 часа. Един болен с уремия и чернодробна цироза елиминира само 58% от дозата за 24 часа. Не се отстранява чрез хемодиализа.

Екскретира се в майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени са експериментални изследвания върху токсичността на Furosemide при опитни животни (мишки и плъхове).

При i.v. въвеждане на Furosemide ЛД₅₀ при мишки е 531 mg/kg.

В условията на субхронично и хронично прилагане на Furosemide се наблюдава дозозависимо повишаване нивото на уреята, стойностите на общия билирубин в серума, активността на трансаминазите, съдържанието на хемоглобин в еритроцитите и техния брой и лимфоцитопения в диференциалната кръвна картина.

Доказани са умерени дистрофични изменения в паренхимните органи и лимфопоеитичната тъкан, които са преходни и изчезват до 30 дни след прекратяване приема на Furosemide.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Млечна захар (Lactose monohydrate)

Пшенично нишесте (Wheat starch)

Микрокристална целулоза (Cellulose microcrystalline) (Avicel PH 101)

Малтодекстрин (Maltodextrin) (Lycatab DSH)

Талк (Talc)

Магнезиев стеарат (Magnesium stearate)

Силициев колоиден диоксид (Silica colloidal anhydrous) (Aerosil 200)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години от датата на производство.

Продуктът да не се употребява след изтичане срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранява се в оригинални опаковки на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

Да се съхранява на място недостъпно за деца!



6.5. Данни за опаковката**Първична опаковка**

- 12 таблетки в блистер от твърдо ПВХ -но фолио/ алуминиево фолио.
- 25 таблетки в блистер от твърдо ПВХ -но фолио/ алуминиево фолио.

Вторична опаковка

- 1 блистер по 12 таблетки в сгъваема картонена кутия и листовка с указания за употреба.
- 1 блистер по 25 таблетки в сгъваема картонена кутия и листовка с указания за употреба.
- 2 блистера по 25 таблетки в сгъваема картонена кутия и листовка с указания за употреба.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Фармацевтични заводи Милве” АД

3200, гр.Бяла Слатина, Промислена зона, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Рег. № 20010130/ 18.01.2001 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Протокол на КЛС 516/ 23.12.1993 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

октомври 2007 г.

