

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****FURANTHRIL****1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ  
FURANTHRIL****2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Лекарствено вещество в една таблетка: Furosemide 40,0 mg.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1. ПОКАЗАНИЯ**

Furanthril се използва за лечение на:

- Отоци, които са причинени от:
  - застойна сърдечна недостатъчност;
  - чернодробна недостатъчност и цироза;
  - бъбречни заболявания, включително нефротичен синдром;
  - изгаряния;
  - лекарствено обусловени отоци (при лечение с надбъбречни хормони, АСТН, орални контрацептивни продукти и др.).
- Артериална хипертония /самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти/ при болни неотговарящи на лечение с тиазидни диуретици.

**4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

По лекарско предписание. Прилага се перорално.

Най-добър ефект се получава при приемане на таблетките сутрин на гладно.

Дозировката се определя от лекуващия лекар в зависимост от индивидуалния отговор, като се цели постигане на максимален терапевтичен ефект и намиране на минималната доза необходима за поддържане на този ефект.

- Лечение на отоци.

*Възрастни:* обичайната начална доза е 20 - 80 mg еднократно дневно, в най-удобното за пациента време. Ако е необходимо същата доза може да бъде повторена след 6 - 8 часа. Дозата може да се повишава с 20 до 40 mg и да се прилага не по-рано от 6 - 8 часа след предходната, до достигане на желания диуретичен ефект. Така определената индивидуална доза се прилага еднократно или двукратно дневно. Дозата може да бъде внимателно покачвана до максимално 600 mg/дневно при пациенти с тежки оточни прояви. Обичайната поддържаща доза е 40 - 120 mg/дневно. По-пълно и безопасно повлияване на отоците може да се постигне чрез интермитентно



приложение на Furanthril – 2 до 4 последователни дни от седмицата. При продължително използване на дози над 80 mg/дневно, трябва да се проследяват внимателно клиничните и лабораторни 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 т.т. дневно. Не се препоръчват дневни дози по-високи от 6 mg/kg т.т. За поддържащо лечение се използва най-ниската ефективна доза, назначавана в 1 или 2 приема.

- Артериална хипертония.

*Възрастни:* дозата се определя строго индивидуално, като се търси минималната поддържаща доза, осигуряваща нужния ефект. Обичайната начална доза е 80 mg/дневно, разделена в два приема. Дозата по-нататък се определя от постигнатия отговор. При недостатъчен ефект се добавя друг антихипертензивен продукт. В такъв случай е необходимо дозите на другите медикаменти да бъдат намалени с 50% и да се проследява внимателно артериалното налягане.

Продължителността на лечението се определя от състоянието на болния и при следене за наличие на хипокалиемия и дехидратация. При почувствителни пациенти се налага допълнителна калиева терапия.

#### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- свръхчувствителност към furosemide, или към някое от помощните вещества;
- анурия;
- изразена диселектролитемия (хипокалиемия, хипонатриемия);
- тежка хиповолемия и/или хипотония;
- чернодробна енцефалопатия;
- дигиталисова интоксикация;
- бъбречна недостатъчност вследствие на отравяне с нефротоксични и хепатотоксични вещества;
- остро отравяне със салицилати.

#### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

Furanthril трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с напреднала чернодробна недостатъчност, цироза и асцит поради опасност от внезапни промени във водно-електролитния баланс и развитие на азотемия и хепатална кома.

Ексцесивната диуреза може да предизвика дехидратация и хиповолемия с циркулаторен колапс.



С повишено внимание трябва да се прилага Furanthril при болни с хипокалиемия, особено при едновременно лечение с дигиталис. Дигиталисовата терапия задълбочава метаболитните ефекти на хипокалиемията и може да провокира развитието на аритмии.

Възрастните болни са по-склонни към електролитен дисбаланс. При тях има по-голяма опасност от развитие на циркулаторен колапс или тромбоемболия, по-често има увреждане на бъбреците и трябва добре да се съобразяват дозите и интервалите на приема.

При по-продължително лечение с Furanthril трябва редовно да се проследяват серумната електролитна концентрация (особено серумния калий), кръвната захар, пикочната киселина и уреята.

Лечението трябва да се провежда на фона на богата на калий диета, като при необходимост се назначава едновременно приложение на калий съхраняващи диуретици и/или заместителна калиева терапия.

При болни със застойна сърдечна недостатъчност може да се развие хипонатриемия.

Може да потенцира клинична проява на латентен диабет и подагра. При лечение на диабетно болни е необходим стриктен контрол на кръвната захар, поради възможността за нейното покачване.

Възможно е екзацербирание на системен *Lupus erythematoses*.

Пациенти, алергични към сулфонамиди, могат да проявят свръхчувствителност и към furosemide.

Трябва да се има предвид, че при лечение с Furanthril могат да се установят нарушения в серумните концентрации на натрий, хлор, калций, и магнезий.

С повишено внимание да се прилага при пациенти с хипертрофия на простатата и нарушение в микцията.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

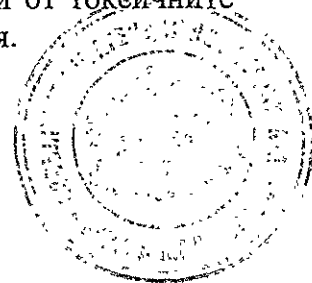
Поради наличието в състава му на wheat starch (пшенично нишесте), да не се прилага при хора с глутенова ентеропатия.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

*Аминогликозиди:* Furosemide може да повиши риска от ототоксичност при едновременно приложение с аминогликозидни антибиотици, особено при наличие на увредена бъбречна функция. Тази комбинация трябва да се избягва освен в случай на животозастрашаване.

*Етакринова киселина:* Не трябва да се прилагат едновременно. Furosemide повишава ототоксичността на етакриновата киселина.

*Салицилати:* Приемането на високи дози салицилати заедно с furosemide може да предизвика салицилова интоксикация при по-ниски от токсичните дози, поради компетитивен механизъм на бъбречна екскреция.



*Мускулни релаксанти:* Furosemide има тенденция да антагонизира мускулно-скелетния релаксиращ ефект на тубокурарин и да потенцира действието на сукцинилхолин.

*Литий:* повишава серумната концентрация на лития и може да усилва токсичността му.

*Антихипертензивни продукти:* Furosemide засилва действието им.

*АСЕ-инхибитори:* При едновременното им приложение с furosemide, може да се наблюдава изразена хипотония, особено при пациенти с хипонатриемия и хиповолемия. Необходим е по-стриктен контрол на артериалното налягане, особено в началото на терапията.

*Нестероидни противовъзпалителни средства (специално индометацин):* Потискат антихипертензивния и диуретичния ефект на furosemide. При хиповолемични състояния е възможно дори да се развие остра бъбречна недостатъчност.

*Дигиталис:* furosemide повишава токсичността на дигиталисовите гликозиди, поради хипокалиемия и хипомагнизиemia.

*Вазопресорни амини:* furosemide може да намали артериалния отговор към норадреналин.

*Цефалоспорини:* furosemide може да засили нефротоксичния ефект на цефалоспорините, особено при бъбречна недостатъчност и прилагане на високи дози. Необходим е контрол на бъбречната функция.

*Кортикостероиди:* Могат да увеличат калиевата загуба.

*Ензимни индуктори (фенобарбитал, фенитоин):* диуретичната ефективност на furosemide намалява при комбинирана терапия с ензимни индуктори, като фенобарбитал, фенитоин и др.

*Лаксативи:* Комбинираното приемане с лаксативни средства води до засилено отделяне на калий.

*Сукралфат:* Едновременното приемане на сукралфат с furosemide може да намали неговото натриуретично и антихипертензивно действие. Двата продукта трябва да се приемат през интервал от поне два часа.

*Други:* хипотонията, която предизвиква furosemide може да се засили от алкохол, барбитурати, опиоиди.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

*Бременност:*

През първото тримесечие на бременността furosemide е противопоказан. При по-напреднал стадий на бременността приложението му трябва да става след строго прецениране на индикациите и след преценка на съотношението полза/риск.

*Кърмене:*

Furosemide преминава в майчиното мляко, а също така потиска лактацията, което трябва да се има предвид при приложението му при кърмачки.



#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

В началото на лечението с Furanthril може да се наблюдава временно поява на отпадналост, световъртеж и намалена концентрация на вниманието, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

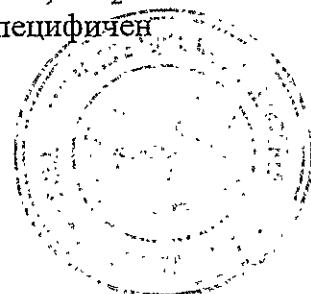
Най-често са дозозависими и отзвучават при спиране на лечението или намаляване на дозата. Могат да се наблюдават следните нежелани реакции, подредени по органи и системи и по тежест:

- стомашно-чревен тракт – гадене, повръщане, обстипация или диария, сухота в устата, жажда, анорексия, интрахепатална холестатична жълтеница, панкреатит;
- системни алергични реакции - некротизиращ ангиит, интерстициален нефрит, системен васкулит;
- нервна система – ксантопсия, замъглено зрение, главоболие, световъртеж, замайване, парестезии, намален слух и шум в ушите;
- хемопоетична система – левкопения, хемолитична анемия, тромбоцитопения, много рядко агранулоцитоза и апластична анемия;
- кожа – пруритус, обрив, уртикария, фотосензибилизация, пурпура, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, ексфолиативен дерматит;
- сърдечно-съдова система – хипотония, включително ортостатична;
- метаболитни промени – хипокалиемия, хипонатриемия, хипомагнезиемия, хипохлоремична алкалоза, хиперкалциемия, хипергликемия, глюкозурия, хиперурикемия;
- други реакции – безпокойство, слабост, уморяемост, тахикардия, олигурия, мускулни спазми, тромбоза, спазъм на пикочния мехур.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Най-честите симптоми на предозирание са свързани с електролитната загуба - хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия и с дехидратацията вследствие усилената диуреза (сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, безпокойство, сънливост, мускулни болки или крампи, хипотензия, олигурия, тахикардия, палпитации, гадене, повръщане, обърканост).

Лечение - симптоматично и поддържащо. Трябва да се предприемат мерки за намаляване на резорбцията и отстраняване на продукта (предизвикване на повръщане, стомашна промивка с медицински въглен, магнезиев сулфат). Необходимо е коригиране на дехидратацията, електролитния дисбаланс, хипотензията, при чест контрол на нивата на серумните електролити, CO<sub>2</sub> и артериалното налягане. Не се отстранява чрез диализа. Няма специфичен антидот.



## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**АТС - Код СОЗС А01**

Furosemide е бримков диуретик с бързо и краткотрайно действие, което се дължи на силно потискане на реабсорбцията на натриеви, калиеви и хлорни йони в медуларната част на възходящото рамо на бримката на Henle. Блокира предимно активния транспорт на хлориди. Потискането на натриевата реабсорбция е вторично. Това води до намаляване на кортикопапиларния осмотичен градиент и до значително нарушаване на концентрационната способност на бъбреците. Furosemide увеличава и екскрецията на водородни, магнезиеви, калциеви, бикарбонатни и амониеви йони; а вероятно и на фосфатите.

При продължителна употреба се подобрява сърдечно-съдовата хемодинамика, вследствие намаляване на екстрацелуларната течност, увеличаване на венозния капацитет, намаляване на преднатоварването и следнатоварването на сърцето. Furosemide повишава плазмената активност на ренина, норадреналина, вазопресина. Подпомага синтеза на простагландини А и Е, които имат натриуретична и диуретична активност.

Три са основните ефекти от действието на furosemide: диуретичен, антихипертензивен и хемодинамичен.

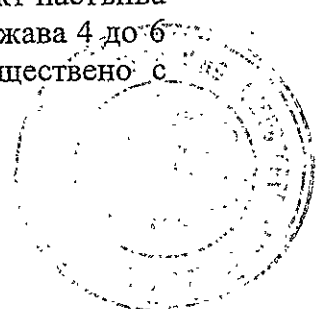
Антихипертензивният му ефект не се проявява през първите дни от лечението. Този ефект е умерен и вероятно се дължи на намаляване чувствителността на съдовите стени към ендогенни вазопресорни субстанции (адреналин, норадреналин, ангиотензин II и др.).

Хемодинамичните ефекти (увеличаване на венозния капацитет, вследствие на дилатация на венозните съдове, включително на бъбречните) обуславят използването на furosemide както при спешни състояния (белодробен и мозъчен оток), така и при състояния на остра и хронична бъбречна недостатъчност.

Furosemide позволява да се постигне индивидуализирана и щадяща диуретична терапия, което се дължи на добре изразения му дозозависим диуретичен ефект, различни схеми на дозиране и голяма терапевтична ширина.

### **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

Furosemide се резорбира много бързо, но непълно от гастро-интестиналния тракт. Бионаличността е около 60%, но резорбцията варира индивидуално. Храната намалява бионаличността му. Максимални плазмени концентрации се получават между 1-ви и 2-ри час, терапевтични концентрации се наблюдават до 6-ти час. При перорален прием диуретичният ефект настъпва в рамките на 1 час, максималният ефект е след 1-2 часа и продължава 4 до 6 часа. Свързва се екстензивно с плазмените протеини, преимуществено с



албумина. При плазмени концентрационни нива от 1 до 400 mcg/ml се свързва в 91-99% с албумина. Частта на несвързания furosemide е средно 2.3 до 4.1% при терапевтични концентрации. Свободният furosemide е по-висок при болни със сърдечни заболявания, бъбречна недостатъчност и чернодробна цироза. Обемът на разпределение на furosemide у нормални възрастни хора е 0.18 – 0.7 l/kg, но се увеличава при болни с цироза и нефрозен синдром. Плазменият полуживот е приблизително 1 час, но при новородени и болни с чернодробни и бъбречни нарушения е удължен. Диуретичната му активност не зависи от колебанията в алкално-киселинното равновесие на организма. При хипоалбуминемия и ацидоза диуретичният му ефект се запазва. Глюкуронидът е единственият метаболит на furosemide. Екскретира се чрез бъбреците, в по-голямата си част непроменен. Около 10% от абсорбираната доза не се елиминира чрез бъбреците, а вероятно посредством чернодробен метаболизъм. При тежка бъбречна недостатъчност черният дроб може да играе значителна роля за елиминирането на furosemide. Клирънсът му не се повишава при хемодиализа. Furosemide преминава през плацентарната бариера и се открива в пъпната връв и амниотичната течност. Екскретира се в майчиното мляко.

### 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

*Острата токсичност* на furosemide, изследвана върху женски и мъжки плъхове е съответно -  $LD_{50} = 2600 \text{ mg/kg}$  и  $LD_{50} = 2820 \text{ mg/kg}$ .

Изследвания за *субхронична и хронична токсичност*, проведени при плъхове третирани съответно с 1/10 и 1/15 от  $LD_{50}$ , не показват патологични отклонения у опитните животни.

*Канцерогенност, мутагенност.* Изследване за канцерогенност след орално приложение върху една порода мишки и една порода плъхове показва слабо, но сигнификантно повишаване на инцидентите от карцином на млечната жлеза при женски мишки в дози 17.5 пъти надвишаващи максималните човешки дози от 600 mg. Установено е и гранично повишаване на неидентифицирани тумори при мъжки плъхове при дози от 15 mg/kg (малко по-високи от максималните човешки дози), но не и при 30 mg/kg.

Furosemide не е показал мутагенна активност в различни видове *Salmonella typhimurium*, при тестване в присъствието или отсъствието на *in vitro* метаболитно активираща система и е показал дискутабилна активност по отношение на генни мутации в лимфомни клетки на мишки в присъствието на черен дроб от плъх S9, при тестване с максимална доза. В клетки от китайски хамстери е предизвикал хромозомни промени, но е бил съмнително позитивен за сестрински хроматидни промени.



ефективна доза за плъхове и 8 пъти над максималната човешка доза от 600 mg/дневно).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Lactose monohydrate

Wheat starch

Talc

Magnesium stearate

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

5 /пет/ години от датата на производство.

### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

По 12 таблетки в блистери от PVC/AL фолио.

По 1 блистер и по 2 блистера в картонена кутия.

### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Виж т. 4.2.

Да не се употребява след изтичане срока на годност.

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Актавис" ЕАД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

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

Reg. № 20000377

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол на КЛС 261/25.11.1966 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Февруари 2005 г.

