

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lasix 40 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 40 mg furosemida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna tableta sadrži 53,0 mg laktoza hidrata.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bjelkaste, okrugle tablete, promjera 8 mm i debljine 2,4 mm, s urezom na jednoj strani tablete i utisnutim „DLI“ sa svake strane ureza. S druge strane tablete nema utisnutih oznaka.
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Edem uslijed bolesti srca ili jetre.
- Edem uslijed bolesti bubrega (liječenje osnovne bolesti mora biti prioritet u slučaju nefrotskog sindroma).
- Arterijska hipertenzija.

4.2. Doziranje i način primjene

Dozu treba odrediti za svakog pojedinog bolesnika, poglavito s aspekta terapijskoga učinka. Uvijek treba propisati najmanju dozu koja će dati željeni učinak.

Za odrasle se preporučuju dolje navedene doze.

Doziranje

Edem uslijed bolesti srca ili jetre

Početna doza za odrasle obično je 1 tableta Lasixa 40 mg (što odgovara količini od 40 mg furosemida) na dan. Ako se ne postigne očekivana diureza, pojedinačna se doza može udvostručiti nakon 6 sati na 2 tablete Lasixa 40 mg (80 mg furosemida). Ako se ni tako ne postigne zadovoljavajuća diureza, mogu se nakon sljedećih 6 sati dati 4 tablete Lasix 40 mg (što odgovara količini od 160 mg furosemida). Ako je to neophodno, u iznimnim slučajevima mogu se primijeniti početne doze od preko 200 mg furosemida i to pod pomnim kliničkim nadzorom.

Dnevna doza održavanja obično iznosi 1 do 2 tablete Lasixa 40 mg (što odgovara količini od 40 do 80 mg furosemida).

Gubitak tjelesne težine uzrokovan povećanom diurezom ne bi smio biti veći od 1 kg na dan.

Edem uslijed bolesti bubrega

Početna doza za odrasle obično je 1 tableta Lasixa 40 mg (što odgovara količini od 40 mg furosemida) na dan. Ako se ne postigne očekivana diureza, pojedinačna se doza može udvostručiti nakon 6 sati (2 tablete Lasixa 40 mg, odnosno 80 mg furosemida). Ako se ni tako ne postigne zadovoljavajuća diureza, mogu se nakon sljedećih 6 sati dati 4 tablete Lasix 40 mg (što odgovara količini od 160 mg furosemida). Ako je to neophodno, u iznimnim slučajevima mogu se primijeniti početne doze od preko 200 mg furosemida i to pod pomnim kliničkim nadzorom.

Dnevna doza održavanja obično iznosi 1 do 2 tablete Lasixa 40 mg (što odgovara količini od 40 do 80 mg furosemida).

Gubitak tjelesne težine uzrokovan povećanom diurezom ne bi smio biti veći od 1 kg na dan.

U nefrotskom sindromu dozu treba pomno prilagoditi zbog rizika od povećanja nuspojava.

Arterijska hipertenzija

Obično se uzima 1 tableta Lasixa 40 mg (što odgovara količini od 40 mg furosemida) jedanput na dan, kao jedina terapija ili u kombinaciji s drugim lijekovima.

Primjena u djece

Djeca obično uzimaju 1 (do 2) mg furosemida na kilogram tjelesne težine po danu, a najviše 40 mg furosemida na dan.

Način i trajanje primjene

Tablete se moraju uzimati na prazan želudac i progutati cijele s dovoljno tekućine (npr. s čašom vode).

Trajanje liječenja ovisi o naravi i težini poremećaja.

4.3. Kontraindikacije

Lasix 40 mg tablete ne smiju se uzimati u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na furosemid, sulfonamide (moguća križna reakcija s furosemidom) ili na bilo koju pomoćnu tvar navedenu u dijelu 6.1.
- zatajivanje bubrega s anurijom koja je rezistentna na terapiju furosemidom,
- hepatična koma i predkoma povezana s hepatičnom encefalopatijom,
- teška hipokalijemija,
- teška hiponatrijemija,
- hipovolemija ili dehidracija,
- majke koje doje.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna pozornost potrebna je u sljedećim slučajevima:

- hipotenzija,
- manifestni ili latentni dijabetes melitus (redovito praćenje razine šećera u krvi),
- giht (redovito praćenje serumske vrijednosti urične kiseline),
- poremećaj mokrenja (npr. u slučaju hipertrofije prostate, hidronefroze, ureteralne stenoze),
- hipoproteinemija, npr. u nefrotskim sindromu (pomno određivanje doze),
- hepatorenalni sindrom (zatajivanje bubrega koje brzo napreduje kombinirano s teškom bolesti jetre, npr. cirozom),
- bolesnici koji su izloženi posebnom riziku od neželjenog značajnog sniženja krvnoga tlaka, npr. bolesnici s poremećajima cerebrovaskularne cirkulacije ili s koronarnom bolesti srca,

- nedonošad (rizik od razvoja nefrokalcinoze/nefrolitijaze; nadzor bubrežne funkcije, ultrazvuk bubrega).

Simptomatska hipotenzija koja dovodi do omaglice, nesvjestice ili gubitka svijesti može se javiti kod bolesnika liječenih furosemidom, posebice kod starijih, kod bolesnika na drugim lijekovima koji mogu uzrokovati hipotenziju i bolesnika s drugim medicinskim stanjima koja su rizik za hipotenziju.

U nedonoščadi sa sindromom respiratornog distresa diuretsko liječenje furosemidom u prvim tjednima života može povećati rizik od otvorenog arterijskog duktusa (PDA).

U bolesnika s poremećajem mokrenja (npr. hipertrofijom prostate) furosemid se može primijeniti samo ako je osiguran slobodan protok mokraće jer iznenadno stvaranje mokraće može dovesti do njezina zadržavanja s prevelikim širenjem mjehura.

Furosemid dovodi do povećanog izlučivanja natrija i klorida, pa stoga i vode. Eliminacija drugih elektrolita (posebno kalija, kalcija i magnezija) također se povećava. Budući da se zbog povećanog izlučivanja elektrolita tijekom liječenja Lasixom često primjećuje poremećaj ravnoteže elektrolita, serumski elektroliti moraju se redovito nadzirati.

Redovito se moraju kontrolirati vrijednosti elektrolita u serumu (osobito kalija, natrija i kalcija), bikarbonata, kreatinina, ureje i mokraćne kiseline kao i vrijednosti šećera u krvi, posebno kod dugotrajnog liječenja Lasixom.

Posebno poman nadzor potreban je u bolesnika s visokim rizikom od razvoja poremećaja elektrolita ili u slučaju teškog gubitka tekućine (npr. uslijed povraćanja, proljeva ili intenzivnog znojenja). Hipovolemija ili dehidracija i izraženi poremećaji elektrolita ili narušavanje acidobazne ravnoteže moraju se korigirati. Zbog toga može biti potreban privremeni prekid liječenja furosemidom.

Na mogući razvoj poremećaja elektrolita može utjecati i osnovna bolest (npr. ciroza jetre, zatajivanje srca), lijekovi koje bolesnik uzima istodobno (vidjeti dio 4.5.) i prehrana.

Gubitak tjelesne težine uzrokovan izlučivanjem mokraće ne smije prijeći 1kg/dan bez obzira na stupanj izlučivanja mokraće.

U slučaju nefrotskog sindroma dozu treba pomno prilagoditi zbog rizika od povećanja nuspojava.

Primjena Lasixa može dati pozitivne rezultate dopinških testova. Osim toga, uzimanje Lasixa kao dopinškog sredstva može ugroziti zdravlje.

Postoji mogućnost pogoršanja ili aktivacije sistemskog eritemskog lupusa.

Istodobna primjena s risperidonom

U placebo kontroliranim kliničkim ispitivanjima risperidona u populaciji starijih bolesnika s demencijom, veća incidencija smrtnosti primijećena je u bolesnika koji su liječeni furosemidom i risperidonom (7,3%; prosječna dob 89 godina, raspon 75-97 godina), u usporedbi s bolesnicima liječenim samo s risperidonom (3,1%; prosječna dob 84 godina, raspon 70-96 godina) ili samo furosemidom (4,1%; prosječna dob 80 godina, raspon 67-90 godina). Istodobno uzimanje risperidona i drugih diuretika (uglavnom malih doza tiazidnih diuretika) nije bilo povezano sa sličnim nalazima.

Nije otkriven patofiziološki mehanizam kojim bi se to objasnilo i nije opažen konzistentan obrazac uzroka smrti. Usprkos tome, potreban je oprez te je prije donošenja odluke o liječenju potrebno razmotriti rizike i koristi te kombinacije ili istodobnog uzimanja drugih potentnih diuretika. Među bolesnicima, koji su istodobno s risperidonom uzimali druge diuretike, nije primijećeno povećanje incidencije smrtnosti. Bez obzira na vrstu diuretika, dehidracija je bila opći rizični faktor mortaliteta, pa ju je, stoga, potrebno spriječiti u starijih bolesnika s demencijom (vidjeti dio 4.3.).

Upozorenje o nekim pomoćnim tvarima

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati Lasix 40 mg tablete.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno uzimanje furosemida i glukokortikoida, karbenoksolona ili laksativa može dovesti do povećanog gubitka kalija s rizikom od hipokalijemije. Velike količine sladića (likviricije) djeluju kao i karbenoksolon.

Nesteroidni protupalni lijekovi (npr. indometacin i acetilsalicilatna kiselina) mogu smanjiti učinak furosemida. Istodobna primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može potaknuti akutno zatajivanje bubrega u bolesnika u kojih se tijekom terapije furosemidom razvije hipovolemija ili u bolesnika koji su dehidrirani.

Probenecid, metotreksat i drugi lijekovi koji se, poput furosemida, ekstenzivno izlučuju u bubrežne kanale, mogu smanjiti učinak furosemida.

Pri istodobnoj primjeni s fenitoinom zabilježen je smanjeni učinak furosemida.

Kako sukralfat smanjuje apsorpciju furosemida iz crijeva te tako smanjuje njegov učinak, potreban je razmak od barem 2 sata između uzimanja ovih dvaju lijekova.

Pri istodobnoj primjeni sa srčanim glikozidima, hipokalijemija i/ili hipomagnezijemija povezana s uzimanjem furosemida povećava osjetljivost miokarda na srčane glikozide. Postoji veći rizik ventrikularnih aritmija (uključujući *torsades de pointes*) ako se furosemid uzima istodobno s lijekovima koji produljuju QT interval (npr. terfenadin, neki antiaritmici skupine I i skupine III), kao i u bolesnika s poremećajima elektrolita.

Toksičnost velikih doza salicilata može se pojačati kad se oni primjenjuju zajedno s furosemidom.

Furosemid može pojačati štetne učinke nefrotoksičnih lijekova (npr. antibiotika poput aminoglikozida, cefalosporina i polimiksina).

Pogoršanje funkcije bubrega može se opaziti u bolesnika koji se istodobno liječe furosemidom i velikim dozama nekih cefalosporina.

Ototoksičnost aminoglikozida (npr. kanamicina, gentamicina, tobramicina) i drugih ototoksičnih lijekova može se povećati pri istodobnoj primjeni s furosemidom. Svaki poremećaj sluha do kojega pri tome dođe može biti ireverzibilan. Istodobnu primjenu gore spomenutih lijekova treba, stoga, izbjegavati.

Ako se istodobno primjenjuju cisplatin i furosemid, može doći do oštećenja sluha. Ako se tijekom uzimanja cisplatina pokuša furosemidom forsirati diurezu, smiju se dati samo male doze furosemida (npr. 40 mg u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom) i to onda kad je pozitivna ravnoteža tekućine. U suprotnome može doći do jačanja nefrotoksičnosti cisplatina.

Istodobna primjena furosemida i litija dovodi do pojačanih srčanih i neurotoksičnih učinaka litija i to zbog smanjenog izlučivanja litija. Stoga se preporuča poman nadzor serumskih vrijednosti litija u bolesnika koji primaju tu kombinaciju.

Ako se tijekom liječenja furosemidom istodobno uzimaju drugi antihipertenzivi, diuretici ili lijekovi s učinkom na snižavanje krvnoga tlaka, može se očekivati veći pad krvnoga tlaka. Veliki pad krvnoga tlaka ili čak šok te pogoršanje bubrežne funkcije (u izoliranim slučajevima i akutno zatajivanje bubrega) primijećeni su osobito u slučajevima kad se prvi put uzimao ACE inhibitor ili antagonist receptora angiotenzina II, odnosno kad su se ti lijekovi uzimali prvi put u povećanim dozama.

Stoga, ako je to moguće, privremeno treba prekinuti uzimanje furosemida ili barem treba smanjiti dozu tri dana prije početka uzimanja ACE inhibitora ili antagonista receptora angiotenzina II ili prije povećanja doze tih lijekova.

Aliskiren smanjuje koncentraciju peroralno primijenjenog furosemida u plazmi. Smanjeni učinak furosemida može se primijetiti u bolesnika liječenih istodobno aliskirenom i peroralnim furosemidom, te se preporučuje pratiti smanjenje diuretičkog učinka i prilagoditi dozu u skladu s tim.

Furosemid može smanjiti eliminaciju bubrežnim putem probenecida, metotreksata ili drugih lijekova koji se, poput furosemida, ekstenzivno izlučuju u bubrežne kanale. Pri liječenju velikim dozama (posebno pri primjeni furosemida i drugih lijekova zajedno), to može dovesti do povišenih serumskih vrijednosti i većeg rizika nuspojava zbog primjene furosemida ili zbog istodobne primjene drugoga lijeka.

Furosemid može pojačati učinak teofilina ili mišićnih relaksansa tipa kurare.

Učinak antidijabetika ili hipertenzivnih simpatomimetika (npr. epinefrina, norepinefrina) može biti smanjen zbog istodobne primjene furosemida.

Posebnu pozornost treba posvetiti bolesnicima koji se liječe risperidonom, a prije donošenja odluke o liječenju treba razmotriti rizike i koristi kombinacije ili istodobnog liječenja furosemidom ili nekim drugim potentnim diuretikom (vidjeti dio 4.4. koji se odnosi na povećanu smrtnost starijih bolesnika s demencijom koji istodobno primaju risperidon).

Visoke doze furosemida primjenjene istodobno s levotiroksinom mogu spriječiti vezivanje hormona štitnjače za proteine nosače i tako dovesti do početnog prolaznog povećanja koncentracije slobodnih hormona štitnjače, nakon čega slijedi sveobuhvatno sniženje ukupnih vrijednosti hormona štitnjače. Potrebno je pratiti vrijednosti hormona štitnjače.

Druge interakcije

Istodobna primjena ciklosporina A i furosemida povezuje se s povećanim rizikom od uričnog artritisa koji je posljedica hiperuricemije izazvane furosemidom i poremećaja bubrežnog izlučivanja urične kiseline izazvanog ciklosporinom.

U bolesnika koji su bili izloženi visokome riziku od oštećenja bubrega kontrastnim sredstvom za rendgensko snimanje, a bili su liječeni furosemidom, dolazilo je češće do pogoršanja bubrežne funkcije nakon pretraga s pomoću kontrastnog sredstva nego što je to bio slučaj u rizičnih bolesnika koji su prije pretrage s kontrastom bili samo intravenski opskrbljeni tekućinom (hidratacija).

Nakon intravenske primjene furosemida unutar 24 sata od uzimanja kloralhidrata, u izoliranim slučajevima može doći do osjećaja vrućine, znojenja, nemira, mučnine, rasta krvnoga tlaka i tahikardije. Istodobnu primjenu furosemida i kloralhidrata treba, stoga, izbjegavati.

4.6. Trudnoća i dojenje

Furosemid se u trudnoći smije uzimati samo kraće vrijeme i to nakon pomne prosudbe potrebe za tim lijekom, jer furosemid prelazi placentalnu barijeru.

Diuretici nisu primjereni za rutinsko liječenje hipertenzije i edema u trudnoći jer narušavaju placentalnu perfuziju i time intrauterini rast.

Ako, međutim, furosemid ipak treba dati majci zbog srčanoga zatajivanja ili bubrežne insuficijencije, pomno treba nadzirati vrijednosti elektrolita i hematokrita kao i rast fetusa. Pri davanju furosemida zabilježeno je istiskivanje bilirubina s veznog mjesta albumina, što je rezultiralo povećanim rizikom od kernikterusa u hiperbilirubinemiji.

Furosemid prolazi placentalnu barijeru i postiže 100%-tnu serumsku koncentraciju u krvi pupkovine. Dosada u ljudi nije prijavljena nijedna malformacija koja bi se mogla povezati s izloženošću furosemidu. Nema, međutim, dovoljno podataka da bi se donijela pouzdana ocjena mogućih štetnih učinaka na zametak/plod. Moguća je stimulacija stvaranja fetalne mokraće *in utero*. Urolitijaza izazvana furosemidom primijećena je u nedonoščadi.

Furosemid se izlučuje u majčino mlijeko i inhibira laktaciju. Žene koje doje ne bi se, stoga, smjele liječiti furosemidom. Ako je potrebno, s dojenjem treba prestat (vidjeti, također, dio 4.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

S obzirom da su individualne reakcije različite, moguće je da će furosemid narušiti sposobnost upravljanja vozilom, rada sa strojevima ili rada bez osigurane čvrste podloge. To se posebno odnosi na početak liječenja, razdoblja promjene doziranja ili prijelaza na novo liječenje ili na uzimanje lijeka s alkoholom.

4.8. Nuspojave

Stopa incidencije nuspojava temelji se na podacima iz literature, iz rezultata kliničkih studija koje su uključivale ukupno 1.387 bolesnika koji su primali različite doze furosemida za različite indikacije te također iz podataka dostupnih nakon stavljanja lijeka na tržište.

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima (MedDRA klasifikacija organskih sustava) i učestalosti. Prema učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		hemokoncentracija (zbog pretjerane diureze)	trombocitopenija	eozinofilija, leukocitopenija	hemolitička anemija, aplastična anemija, agranulocitoza ¹	
Poremećaji imunološkog sustava			alergijske reakcije na koži i sluznici (vidjeti "Poremećaji kože i potkožnog tkiva")	teške anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije poput anafilaktičkog šoka ² (za liječenje vidjeti dio 4.9.).		pogoršanje ili aktivacija sistemskog eritemskog lupusa
Poremećaji metabolizma i prehrane	poremećaji elektrolita (uključujući i simptomatske manifestacije), dehidriranost i hipovolemija (posebno u starijih bolesnika) te povećane vrijednosti triglicerida	hiponatrijemija ³ i hipokloremija (posebno pri dijetama sa smanjenim unosom soli), hipokalijemija ⁴ (posebno pri istodobnom smanjenju unosa kalija i/ili povećanom gubitku kalija, npr. povraćanjem ili	smanjena tolerancija na glukozu i hiperglikemija; u bolesnika s manifestnom šećernom bolesti to može dovesti do pogoršanja stanja metabolizma. Prikriveni dijabetes melitus može se manifestirati			hipokalcijemija ⁵ , hipomagnezijemija ⁶ , metabolička alkalozna, Pseudo-Bartter-ov sindrom (kod zlorabuse i/ili dugotrajne uporabe furosemida)

		kroničnim proljevom); povećane vrijednosti kolesterola i urične kiseline u krvi te epizode gihta	(vidjeti dio 4.4.).			
Poremećaji živčanog sustava		hepatična encefalopatija u bolesnika s jetrenom insuficijencijom (vidjeti dio 4.3.).		parestezija		omaglica, nesvjestica i gubitak svijesti (mogu biti znaci simptomatske hipotenzije), glavobolja.
Poremećaji uha i labirinta			poremećaji sluha, uglavnom reverzibilni, poglavito u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom ili hipoproteinemijom (tzv. nefrotski sindrom) i/ili bolesnika koji primaju intravensku injekciju prevelikom brzinom, gluhoća (ponekad ireverzibilna)		tinitus	
Krvožilni poremećaji	(prilikom intravenske infuzije): hipotenzija koja uključuje ortostatsku deregulaciju (vidjeti dio 4.4.).			vaskulitis		tromboza (poglavito u starijih bolesnika).
Poremećaji probavnog sustava			mučnina	povraćanje, proljev	akutni pankreatitis	
Poremećaji jetre i žuči					intrahepatička kolestaza, povećane vrijednosti transaminaza.	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			pruritus, urtikarija, osip, bulozni dermatitis, poliformni eritem, pemfigoid (parapemfigus), ekfolijativni dermatitis, purpura, fotosenzibilnost			Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), sindrom DRESS (engl. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic

						Symptoms), lihenoidne reakcije.
Poremećaji mišićno- koštanog sustava i vezivnog tkiva						rabdomioliza, (često kao posljedica teške hipokalijemije) (vidjeti dio 4.3)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	povećani kreatinin u krvi	povećani volumen mokraće		tubularno- intersticijski nephritis		povećana razina natrija u mokraći, povećana razina klorida u mokraći, povećana razina ureje u krvi, simptomi poremećaja mokrenja (npr. bolesnici s hipertrofijom prostate, hidronefrozom ili ureteralnom stenozom) sve do retencije mokraće sa sekundarnim komplikacijama (vidjeti dio 4.4.), nefrokalcinosis i/ili nefrolitijaza u nedonoščadi (vidjeti dio 4.4.) i zatajivanje bubrega (vidjeti dio 4.5.)
Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji						povećani rizik od otvorenog arterijskog duktusa (PDA) kad se nedonoščad liječi furosemidom u prvim tjednima života.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene				vrućica (povišena temperatura)		

¹ Znaci agranulocitoze mogu uključivati zimicu s tresavicom, promjene na sluznicama i grlobolju.

² Prvi znaci šoka uključuju reakcije na koži poput crvenila ili urtikarije, nemir, glavobolju, znojenje, mučninu i cijanozu.

³ Često primijećeni simptomi nedostatka natrija obuhvaćaju apatiju, grčeve u listovima, gubitak apetita, slabost, pospanost, povraćanje i konfuziju.

⁴ Hipokalijemija se može manifestirati neuromišićnim znacima (slabost mišića, parestezija, pareza), crijevnim znacima (povraćanje, zatvor, meteorizam), bubrežnim znacima (poliurija, polidipsija) i srčanim znacima (poremećaji stvaranja impulsa i provođenja). Teški gubitak kalija može za ishod imati paralitički ileus, poremećaje svijesti, pa čak i komu.

⁵ Hipokalcijemija može u rijetkim slučajevima izazvati tetaniju.

⁶ Tetanija ili razvoj srčane aritmije primijećeni su u rijetkim slučajevima kao posljedica hipomagnezijemije.

Opis odabranih nuspojava

Pri prevelikoj diurezi može doći do smetnji cirkulacije (čak i do cirkulatornog kolapsa), poglavito u djece i starijih bolesnika, a to se stanje uglavnom manifestira glavoboljom, omaglicom, poremećajima vida, suhoćom usta i žeđi, hipotenzijom i ortostatskom deregulacijom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Klinička slika u slučajevima akutnog ili kroničnog predoziranja ovisi o razmjeru gubitka vode i elektrolita. Predoziranje može dovesti do hipotenzije, ortostatske deregulacije, poremećaja elektrolita (hipokalijemija, hiponatrijemija, hipokloremija) ili alkaloze. U slučaju teškog gubitka tekućine može doći do izražene hipovolemije, dehidracije, cirkulatornog kolapsa i hemokoncentracije s tendencijom prema trombozi. Pri brzom gubitku vode i elektrolita primijećen je delirij. U rijetkim slučajevima zabilježen je anafilaktički šok (simptomi: znojenje, mučnina, cijanoza, značajan pad krvnoga tlaka, poremećaji svijesti ili čak koma).

Liječenje predoziranja

U slučaju predoziranja ili u bolesnika sa znacima hipovolemije (hipotenzija, ortostatska deregulacija) odmah treba prekinuti liječenje Lasixom.

Ako je od oralnog uzimanja Lasixa prošlo samo kratko vrijeme, preporuča se poduzeti korake za primarnu eliminaciju otrova (izazvati povraćanje, provesti ispiranje želudca) i mjere za smanjenje apsorpcije (aktivni ugljen).

U težim slučajevima moraju se nadzirati vitalni znaci i ponavljati postupci procjene stanja vode i ravnoteže elektrolita, acidobazne ravnoteže, vrijednosti šećera u krvi i tvari koje se izlučuju urinom. Ako je potrebno, abnormalne vrijednosti treba korigirati.

U bolesnika s narušenom funkcijom mokrenja (npr. hipertrofija prostate) treba osigurati slobodan protok mokraće jer iznenadno stvaranje mokraće može dovesti do njezina zadržavanja i do prevelikog širenja mjehura.

Liječenje hipovolemije: nadoknada volumena.

Liječenje hipokalijemije: nadoknada kalija.

Liječenje cirkulatornog kolapsa: bolesnika treba smjestiti u šok poziciju te po potrebi provesti šok terapiju.

Hitne mjere u slučaju anafilaktičkog šoka

Nakon pojave prvih znakova (npr. kožnih reakcija poput urtikarije ili crvenila, zatim nemira, glavobolje, znojena, mučnine i cijanoze):

- osigurati venski pristup,
- uz uobičajene hitne mjere, poleći bolesnika na leđa s podignutim nogama, osigurati prohodnost dišnih putova i dati kisik,
- ako je potrebno, primijeniti i ostale mjere hitnog zbrinjavanja (uključujući primjenu epinefrina, nadoknadu volumena tekućine, glukokortikoidi).

Hemodijaliza ne ubrzava eliminaciju furosemda iz organizma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Diuretici, diuretici visokog praga, ATK oznaka: C03CA01.

Furosemid je potentni diuretik Henleove petlje brzog i kratkog djelovanja. Blokadom ionskih nosača $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$, furosemid koči ponovnu apsorpciju tih iona u silaznom kraku Henleove petlje. Frakcijsko izlučivanje natrija može činiti 35% natrija koji je prošao glomerularnu filtraciju. Pojačano izlučivanje natrija dovodi do povećanog izlučivanja mokraće i povećanog lučenja K^+ u distalnim kanalićima s pomoću osmotski vezane vode. Izlučivanje iona Ca^{2+} i Mg^{2+} također se povećava. Osim toga, može doći do velikog gubitka tih elektrolita, smanjenog izlučivanja urične kiseline i narušavanja acidobazne ravnoteže, a sve to može dovesti do metaboličke alkaloze.

Furosemid prekida tubuloglomerularni mehanizam povratne sprege u *macula densa* tako da se ne smanjuje saluretsko djelovanje.

Furosemid uzrokuje o dozi ovisnu stimulaciju sustava renin-angiotenzin-aldosteron.

Kod srčanog zatajenja furosemid uzrokuje akutno smanjenje predopterećenja srčanih ventrikla širenjem venskog kapaciteta. Čini se da taj rani vaskularni učinak posreduju prostaglandini i za to je potrebna primjerena funkcija bubrega s aktiviranjem sustava renin-angiotenzin-aldosteron i potpuna sinteza prostaglandina.

Furosemid snižava krvni tlak povećanjem izlučivanja natrijeva klorida i smanjenjem odgovora glatkog mišićja stjenki krvnih žila na vazokonstriktorske poticaje kao i smanjenjem volumena krvi.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene 60% do 70% doze furosemda apsorbira se u gastrointestinalnom traktu. Apsorpcija može biti smanjena na manje od 30% u bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca ili nefrotskim sindromom.

Početak djelovanja može se očekivati za 30 minuta. Vršna koncentracija u plazmi postiže se za približno jedan sat nakon uzimanja tablete.

Distribucija

Furosemid se veže za proteine u plazmi u iznosu od oko 95%. To se može smanjiti za do 10% u slučaju insuficijencije bubrega. Relativni volumen raspodjele iznosi oko 0,2 l/kg tjelesne težine (u novorođenčadi to je 0,8 l/kg tjelesne težine).

Biotransformacija

Furosemid se metabolizira u jetri samo u maloj mjeri (oko 10%) i uglavnom se izlučuje nepromijenjen.

Eliminacija

Dvije trećine furosemda eliminira se putem bubrega, a jedna trećina preko žuči i fecesa. Pri normalnoj funkciji bubrega, poluvrijeme eliminacije iznosi oko 1 sat. To se može se produljiti do 24 sata u slučaju terminalnog zatajivanja bubrega.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akuta oralna toksičnost bila je mala u eksperimentalnim studijama na svim vrstama ispitivanih životinja. Studije kronične toksičnosti na štakorima i psima pokazale su promjene na bubrezima (uključujući fibrozu i kalcifikaciju).

In vitro i *in vivo* studije genotoksičnosti furosemida nisu pružile klinički relevantne dokaze genotoksičnog potencijala.

Dugotrajne studije na štakorima i kunićima nisu pružile dokaze karcinogenog potencijala.

Nakon primjene velikih doza u reproduktivnim toksikološkim studijama, na fetusima štakora primijećeni su smanjeni broj diferenciranih glomerula i anomalije lopatične kosti, nadlaktične kosti i rebra (zbog hipokalijemije), kao i hidronefroza na fetusima miševa i kunića.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
kukuruzni škrob, prethodno geliran
talk
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Napomena za dijabetičare: jedna tableta sadrži manje od 0,01 krušne jedinice ugljikohidrata.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bijeli neprozirni blister (PVC/Al).

Lasix 40 mg tablete dostupne su u pakiranju od:

20 tableta

50 tableta

100 tableta

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih mjera.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-797987648

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10.06.2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 22.07.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. svibnja 2025.