

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu:

Furosemid Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Furosemid Accord przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Obrzęk płuc/ dróg oddechowych

Obrzęk płuc występuje u około 1 % do 2% ogólnej populacji. U pacjentów w wieku pomiędzy 40 a 75 rokiem życia schorzenie to występuje częściej u mężczyzn. Po upływie 75 roku życia dotyczy w równym stopniu kobiet i mężczyzn. Częstość występowania obrzęku płuc wzrasta z wiekiem i może dotyczyć 10% populacji w wieku powyżej 75 lat. Czynniki ryzyka obejmują ekspozycję na toksyny wziewne, substancje wywierające wpływ na światło naczyń krwionośnych (histaminy, kininy), gęsty dym, a także nadużywanie niektórych substancji takich jak kokaina czy heroina, które mogą zwiększać indywidualne ryzyko wystąpienia obrzęku płuc. Młodzi zdrowi mężczyźni sportowcy mogą również znajdować się w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia nieprawidłowego ciśnienia towarzyszącego obrzękowi płuc/ dróg oddechowych. Skutki wystąpienia obrzęku płuc zależą w dużej mierze od przyczyny. Nieleczony obrzęk płuc może prowadzić do zatrzymania oddychania i zgonu.

Marskość wątroby (Nieprawidłowy stan wątroby)

Nieprawidłowy stan wątroby, któremu towarzyszy nieodwracalne jej bliznowacenie (marskość) jest przyczyną zachorowalności i śmiertelności. W Wielkiej Brytanii śmiertelności z powodu marskości wątroby wzrosła z 6 przypadków na 100 000 w roku 1993 do 12,7 na 100 000 w roku 2000. Większość przypadków tej choroby związana jest z wystąpieniem stanu zapalnego wywołanego infekcją wirusową, alkoholową chorobą wątroby i niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (odkładanie się nadmiaru tłuszczu w komórkach wątroby) (ang. NAFLD – nonalcoholic fatty liver disease). Marskość wątroby związana z występowaniem zapalenia wątroby typu C jest najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia wątroby i odpowiada za 40% zgonów z powodu chorób wątroby. W rzeczywistości śmiertelność na poziomie 50-70% charakteryzuje wystąpienie raka wątrobowokomórkowego. Częstość występowania niealkoholowego stłuszczenia wątroby (gromadzenie nadmiaru tłuszczu w komórkach wątroby) wzrosła równoległe z epidemią otyłości.

Zastoinowa niewydolność serca (ang. CHF – congestive heart failure): (Praca serca niewystarczająca dla pokrycia zapotrzebowania organizmu).

W krajach rozwiniętych około 1-2% populacji ogólnej choruje na CHF. Zachorowalność wzrasta gwałtownie z wiekiem i występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet w każdej grupie wiekowej. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Holandii wskazują na częstość występowania CHF w populacji ogólnej na poziomie 3,9%. Badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały częstość występowania na poziomie 2,2 % mieszkańców w wieku 45 lat i starszych. Badanie przeprowadzone w Szkocji wykazało wyraźne zaburzenia funkcji skurczowej lewej komory serca u 2,9% mężczyzn i kobiet w wieku 25-74 lata, z czego połowa z nich miała objawy zgodne z objawami odpowiadającymi CHF. Badanie oparte na populacji brytyjskiej wykazało współczynnik przeżycia na poziomie 70% na okres 6 miesięcy od postawienia diagnozy, 62% na 12 miesięcy i 57% na 18 miesięcy. Wielu pacjentów z CHF to osoby w podeszłym wieku, którzy mogą cierpieć z powodu innych przewlekłych chorób w tym chorób płuc, cukrzycy, zwyrodnieniowego zapalenia stawów lub choroby zwyrodnieniowej stawów (grupa zaburzeń mechanicznych obejmująca uszkodzenie stawów) lub demencji.

Skąpomocz (zmniejszenie ilości wydalanego moczu)

Częstość występowania skąpomoczu znacznie różni się w zależności od sytuacji klinicznej. U osób dorosłych kształtuje się na poziomie 1% w chwili przyjęcia do szpitala, 2-5% w trakcie hospitalizacji i 4-15% po zastosowaniu techniki krążenia pozaustrojowego. Ostre uszkodzenie nerek spowodowane skąpomoczem występuje u około 10% pacjentów nowo przyjmowanych na oddział intensywnej opieki medycznej. Częstość występowania skąpomoczu u dzieci po zabiegach kardiochirurgicznych jest wysoka i wynosi aż 10-30%. Skąpomocz może wystąpić u ludzi w każdym wieku. Jest jednak bardziej powszechny u noworodków i osób starszych z powodu możliwych chorób współistniejących, a także we wczesnym dzieciństwie ze względu na wysoką częstość występowania chorób prowadzących do odwodnienia. Współczynnik śmiertelności wskutek ostrego uszkodzenia nerek spowodowanego skąpomoczem znacznie różni się w zależności od przyczyny i stanu zdrowia pacjenta. Waha się on od 5%

u pacjentów z poza szpitalnym ostrym uszkodzeniem nerek do 80% u pacjentów z niewydolnością wielonarządową leczonych na oddziałach intensywnej terapii.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Przeprowadzono badanie porównujące skuteczność ciągłego wlewu furosemidu i pojedynczego wstrzyknięcia takiej samej dawki w postaci bolusu 20 pacjentom z ciężką niewydolnością serca. Pacjenci otrzymali jednakową dawkę leku w postaci pojedynczego wstrzyknięcia dożylnego (bolus) lub 8-godzinną ciągłą infuzję poprzedzoną podaniem dawki wysycającej. Średnia dzienna objętość wydalanego moczu oraz ilość wydalanego sodu były znacznie wyższe w przypadku pacjentów leczonych za pomocą ciągłej infuzji w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali pojedyncze wstrzyknięcie (bolus) mimo znacznie mniejszej ilości furosemidu wydalanego z moczem. Na tej podstawie można stwierdzić, że u pacjentów z ciężką niewydolnością serca wysoka dawka furosemidu podawana w ciągłym wlewie jest skuteczniejsza niż podanie leku w pojedynczym wstrzyknięciu (bolusie).

Accord Healthcare Limited nie prowadził własnych badań oceniających korzyści wynikające z terapii opierając się na podobieństwie do referencyjnego produktu znajdującego się w obrocie.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Zachwianie równowagi zjonizowanych soli mineralnych (zaburzenia elektrolitowe)	<p>Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.</p> <p>Często (mogą wystąpić u 1 osoby na 10)</p> <p>Furosemid może powodować nadmierną utratę płynów ustrojowych (np. częstsze niż normalnie oddawanie moczu) i składników mineralnych (sód, potas, magnez, wapń). Objawy, które mogą wtedy wystąpić to pragnienie, ból głowy, dezorientacja, skurcze mięśni, zwiększona pobudliwość mięśni, osłabienie mięśni, zaburzenia rytmu serca i problemy żołądkowo-jelitowe, takie jak uczucie dyskomfortu w żołądku, nudności lub biegunka.</p> <p>Jeśli u pacjenta występuje niedobór sodu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • skurcze mięśni łydek • brak apetytu • apatia • uczucie osłabienia • zawroty głowy • senność • dezorientacja 	<p>Tak.</p> <p>Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane powinien powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	<p>Jeśli u pacjenta występuje niedobór potasu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osłabienie mięśni oraz niezdolność do zgięcia jednego lub więcej mięśni (porażenie) • zwiększone wydalanie moczu • problemy z sercem • w przypadku ciężkiego niedoboru potasu: zaburzenia czynności jelit lub dezorientacja, co może prowadzić do śpiączki <p>Jeśli u pacjenta występuje niedobór magnezu i wapnia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zwiększona pobudliwość mięśni • zaburzenia rytmu serca • obniżenie ciśnienia krwi, powodujące zaburzenia koncentracji i reakcji, zamroczenie, uczucie ucisku w głowie, ból głowy, zawroty głowy, senność, uczucie osłabienia, zaburzenia widzenia, suchość w ustach i niezdolność do utrzymania pozycji pionowej 	
<p>Niewydolność nerek (zaburzenia czynności nerek)</p>	<p>Nie należy przyjmować furosemidu lub zwrócić się do lekarza o poradę, jeśli pacjent ma niewydolność nerek lub problemy z nerkami.</p> <p>Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.</p> <p>Rzadko (mogą wystąpić u 1 osoby na 1000):</p> <p>Ostra niewydolność nerek Zapalenie nerek związane z obecnością krwi w moczu, gorączką i bólem w boku.</p> <p>U dzieci: lekarz zdecyduje o wielkości dawki, w zależności od stopnia niewydolności nerek i odpowiedzi pacjenta na dawki początkowe.</p>	<p>Tak.</p> <p>Przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.</p> <p>W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wymienionych działań niepożądanych należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.</p>
<p>Interakcje z innymi produktami leczniczymi, w szczególności z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi</p>	<p>Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane w leczeniu bólu i stanów zapalnych takie jak: aspiryna, ibuprofen, ketoprofen lub indometacyna mogą zwiększać</p>	<p>Tak.</p> <p>Przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w trakcie jednoczesnego przyjmowania furosemidu w postaci iniekcji.	
Zatrucie glikozydami naparstnicy	<p>Digoksyna stosowana w leczeniu chorób serca może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w trakcie jednoczesnego przyjmowania furosemidu w postaci iniekcji.</p> <p>Nie należy stosować furosemidu w postaci iniekcji w przypadku jednoczesnego przyjmowania digoksyny stosowanej w leczeniu chorób serca.</p>	<p>Tak.</p> <p>Przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.</p>
Choroba, w której kryształy kwasu moczowego odkładają się wokół stawów powodując ból i zapalenie stawów (dna moczanowa).	<p>Jeśli pacjent choruje na dnę moczanową przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji powinien powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.</p> <p>Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.</p> <p>Ból stawów</p> <p>Podobnie jak inne leki moczopędne (diuretyki) także furosemid zwiększa poziom kwasu moczowego we krwi co powoduje ból i zapalenie stawów (dna moczanowa).</p> <p>Przyjmowanie dużych dawek tego leku może powodować ból i zapalenie stawów wskutek nagromadzenia się kwasu moczowego we krwi (dna moczanowa).</p>	<p>Tak.</p> <p>Jeśli pacjent choruje na dnę moczanową przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji powinien powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.</p> <p>Przed rozpoczęciem stosowania furosemidu należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent przyjmuje cyklosporynę lub inne leki wpływające na mechanizmy obronne organizmu (leki immunomodulacyjne).</p> <p>W trakcie leczenia furosemidem lekarz będzie monitorował poziom kwasu moczowego we krwi.</p>
Zaburzenia krwinek (dyskrazja)	<p>Ten lek powoduje niezbyt często występujące działanie niepożądane takie jak zaburzenia morfologii krwi z towarzyszącymi sińcami i skłonnością do krwawień, utratą płynów i zagęszczeniem krwi (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku). Działanie to może wystąpić u 1 pacjenta na 100.</p> <p>Ten lek powoduje rzadko występujące działanie niepożądane takie jak zaburzenia morfologii krwi (niedobór białych krwinek) z towarzyszącym wzrostem podatności na zakażenia i</p>	<p>Tak.</p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy powiedzieć lekarzowi o zaburzeniach krwi.</p> <p>Jeśli pacjent zaobserwuje wystąpienie jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z krwią należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	zwiększeniem zawartości niektórych substancji (komórki eozynofilowe) we krwi. Działanie to może wystąpić u 1 pacjenta na 1000.	
Uszkodzenie wątroby	Lek ten bardzo rzadko może powodować zaburzenia czynności wątroby i wzrost aktywności niektórych enzymów wątrobowych. Działanie to może wystąpić u 1 pacjenta na 10 000.	Tak. Jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby (marskość) należy powiedzieć o tym lekarzowi przed przyjęciem furosemidu w postaci iniekcji.
Nietypowe reakcje na lek (reakcje idiosynkratyczne)	Istnieje możliwość wystąpienia rzadkich działań niepożądanych niezwiązanych z właściwościami leku.	Tak. Należy powiedzieć lekarzowi jeśli w trakcie leczenia wystąpią jakiegokolwiek nietypowe działania niepożądane.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyka	Co wiadomo	Zapobieganie
Cukrzyca	Furosemid może hamować aktywność leków przeciwcukrzycowych. W związku z przyjmowaniem furosemidu poziom cukru we krwi u chorych na cukrzycę może być podwyższony.	Jeśli pacjent choruje na cukrzycę należy powiedzieć o tym lekarzowi przed przyjęciem furosemidu. Lekarz będzie uważnie monitorował poziom cukru we krwi w trakcie leczenia furosemidem.
Niedociśnienie	Jeśli u pacjenta występuje niedobór magnezu i wapnia może wystąpić obniżenie ciśnienia krwi, powodujące zaburzenia koncentracji i reakcji, zamroczenie, uczucie ucisku w głowie, ból głowy, zawroty głowy, senność, uczucie osłabienia, zaburzenia widzenia, suchość w ustach i niezdolność do utrzymania pozycji pionowej. Furosemid w połączeniu z alkoholem może prowadzić do obniżenia ciśnienia krwi.	Jeśli pacjent ma niskie ciśnienie krwi należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie przed przyjęciem furosemidu. W trakcie leczenia furosemidem należy unikać spożywania alkoholu.

<p>Interakcje z lekami przeciwnadciśnieniowymi.</p>	<p>Poniższe leki mogą wpływać na sposób działania leku Furosemid Accord i zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, takie jak ramipryl, enalapryl, peryndopryl (nazywane inhibitorami ACE) lub losartan, kandesartan, irbesartan (nazywane antagonistami receptora angiotensyny II). Lekarz może zmienić dawkę leku lub zalecić przerwanie jego przyjmowania. • Leki stosowane w leczeniu podwyższonego ciśnienia krwi lub chorób serca, takie jak aliskiren lub hydralazyna. Lekarz może zmienić dawkę leku. • Leki stosowane w leczeniu podwyższonego ciśnienia krwi lub problemów z gruczołem krokowym nazywane alfa-adrenolitykami, takie jak prazosyna, a także leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi i inne leki stosowane w celu usunięcia wody z organizmu, znane jako środki moczopędne, takie jak amiloryd, spironolakton, acetazolamid i metolazon. 	<p>Tak. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie jeśli pacjent przyjmuje, przyjmował ostatnio lub zamierza przyjąć leki stosowane w celu kontroli ciśnienia krwi.</p>
<p>Wady wrodzone serca (ryzyko przetrwałego przewodu tętniczego u niemowląt)</p>	<p>Jeśli furosemid jest podawany u wcześniaków w pierwszych tygodniach życia, może zwiększyć ryzyko utrzymywania się przetrwałego przewodu tętniczego.</p>	<p>Tak. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.</p>
<p>Ryzyko nefrokalcynozy/ kamicy nerkowej u wcześniaków.</p>	<p>U wcześniaków furosemid może wytrącać się w nerkach powodując nefrokalcynozę/kamicę nerkową.</p>	<p>Tak. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.</p>
<p>Jednoczesne stosowanie z rysperydonem</p>	<p>Poniższe leki mogą wpływać na sposób działania leku Furosemid</p>	<p>Tak.</p>

	<p>Accord i zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych zwanych "psychozą", takie jak rysperydon. 	<p>Przed rozpoczęciem stosowania furosemidu należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent, w szczególności w podeszłym wieku przyjmuje rysperydon.</p>
--	---	--

Ważne brakujące informacje

Nie dotyczy.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL w języku niefachowym jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
2.0	07.10.2014	<p>Dodano następujące kwestie dotyczące bezpieczeństwa:</p> <p>Ważne zidentyfikowane ryzyka: Dna moczanowa Dyskrazja krwi Uszkodzenie wątroby Reakcje idiosynkratyczne</p> <p>Zapis „Interakcja z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi” został zastąpiony zapisem „Interakcje z innymi produktami leczniczymi, w szczególności z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi”.</p> <p>Ważne potencjalne ryzyka: Zapis „Ryzyko nefrokalcynozy/ kamicy nerkowej u niemowląt” został zastąpiony zapisem Ryzyko nefrokalcynozy/ kamicy nerkowej u wcześniaków”.</p>	<p>Kwestie dotyczące bezpieczeństwa i część VI.2.2. „Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia” zostały uaktualnione zgodnie z komentarzami z Wstępnego Raportu Oceniającego zmianę typu II dla produktu Furosemid Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwan (IE/H/0186/001/II/005) z dnia 03.10.2014</p>