REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FROSEC 40 mg comprimate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat conţine furosemidă 40 mg

Excipienţi cu efect cunoscut: fiecare comprimat conţine lactoză monohidrat 48,75 mg
Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat
Comprimate de culoare albă, sub formă de discuri plate, cu diametrul de 9 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Furosemida este indicată în tratamentul edemelor din insuficienţă cardiacă, ciroză hepatică sau afecţiuni renale. Poate fi folosită în edemele grave şi în cele rezistente la diuretice tiazidice, eventual în asociaţie cu acestea. Se poate asocia, de asemenea, cu diuretice care reţin potasiul.
Furosemida este activă şi în condiţiile unei filtrări glomerulare reduse, în cazurile de insuficienţă renală severă.
Este indicată în formele uşoare şi moderate de hipertensiune arterială, singură sau în asociere cu alte antihipertensive.
Se recomandă, deasemenea, în unele cazuri de insuficienţă renală acută cu oligurie: poate înlătura oliguria, dar nu influenţează probabil evoluţia insuficienţei renale.

4.2 Doze şi mod de administrare

Dozele şi modul de administrare trebuie adaptate în funcţie de gravitatea afecţiunii. Trebuie utilizată cea mai mică doză care este suficientă pentru a atinge efectul dorit.
Doze

Adulţi

Edeme din insuficienţă cardiacă, ciroză hepatică sau afecţiuni renale
Doza zilnică iniţială recomandată este de 20 – 80 mg furosemidă, administrată în priză unică. Doza poate fi crescută treptat, la intervale de 6 - 8 ore până la obţinerea răspunsului optim. Doza unică maximă recomandată depinde de tipul şi gravitatea afecţiunii. Astfel: 80 mg furosemidă în cazul cirozei cu funcţie renală normală, 240 mg furosemidă pentru sindrom nefrotic, 80 – 160 mg pentru insuficienţă cardiacă

congestivă. După obţinerea răspunsului optim, doza zilnică eficace va fi administrată în 1 - 3 prize, aceasta depinzând de doza unică la care s-a obţinut un răspuns optim

Hipertensiunea arterială

Doza zilnică iniţială recomandată este de 20 mg furosemidă, administrată dimineaţa.

În cazul unui răspuns insuficient, doza zilnică poate fi crescută la 40 mg furosemidă sau furosemida poate fi asociată cu un alt antihipertensiv.

Insuficienţa renală

Doza iniţială recomandată este de 80 mg furosemidă pe zi. Doza se poate creşte cu 80 mg furosemidă pe zi, până la obţinerea răspunsului optim.

În insuficienţa renală sunt necesare uneori doze mai mari: 500 – 1000 mg furosemidă pe zi.

Copii şi adolescenţi

La copii cu vârsta peste 6 ani, doza uzuală recomandată este de 1 – 2 mg furosemidă/kg şi zi. În cazul unui răspuns trapeutic insuficient doza poate fi crescută cu 1-2 mg/kg, dar nu mai devreme de 6-8 ore de la administrarea precedentă. Nu se recomandă doze mai mari de 6 mg/kg şi zi.

Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatele se înghit întregi, cu o cantitate suficientă de apă pe nemâncate.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la furosemidă sau alte sulfamide sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
Obstacol al căilor urinare cu oligurie.
Hipovolemie.
Deshidratare.
Insuficienţă renală cu anurie.
Encefalopatie hepatică.
Alăptare.
Copii cu vârsta sub 6 ani.
Intoxicaţia cu digitalice.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

În tratamentul cu furosemidă este necesar, mai ales când se administrează doze mari, controlul echilibrului electrolitic (natremie, potasemie), al ureei şi al creatininei din ser şi al debitului urinar, încă din primele zile şi apoi periodic. Furosemida poate provoca depleţie de natriu şi de potasiu cu posibile consecinţe grave.
Se evită pe cât posibil tratamentul prelungit, cu doze mari sau însoţit de o dietă prea strictă deoarece există riscul deshidratării cu hiperazotemie şi hipovolemie.

La pacienţii trataţi cu furosemidă poate apărea hipotensiunea arterială simptomatică ce determină ameţeli, lipotimie sau pierderea cunoştinţei, mai ales la vârstnici, la pacienţii cîrora li se administrează alte medicamente care pot determina hipotensiune arterială şi la pacienţii cu alte afecţiuni medicale care presupun risc de hipotensiune arterială.

Apariţia semnelor deshidratării şi a hipotensiunii arteriale impune întreruperea tratamentului sau reducerea dozei.

La cirotici tratamentul va fi condus cu prudenţă, controlând strict natremia, potasemia şi funcţiile renale pentru a evita instalarea encefalopatiei hepatice. Apariţia manifestărilor acesteia impune întreruperea imediată a tratamentului.

Supravegherea potasemiei se impune la vârstnici şi la bolnavii la care furosemida este asociată cu alte medicamente: digitalice, diuretice tiazidice, antiaritmice chinidinice, corticosteroizi sau laxative stimulante. La aceşti pacienţi ca şi la cei cu denutriţie, anorexie, diaree cronică sau hipokaliemie se recomandă un aport

suplimentar de potasiu sub formă de clorură sau asocierea furosemidei cu un diuretic care reţine potasiul (amilorid, spironolactonă, triamteren).

Administrarea concomitentă de medicamente cunoscute că provoacă hiperkaliemie şi spironolactonă poate determina hiperkaliemie severă

Se vor controla periodic glicemia şi glicozuria la diabetici sau la cei cu diabet latent trataţi cu furosemidă.
Se administrează cu prudenţă la bolnavii gutoşi, deoarece creşte discret concentraţia plasmatică a acidului uric; furosemida favorizează foarte rar declanşarea crizei de gută.

Se administrează cu prudenţă la vârstnici care sunt mai sensibili la efectele diuretice şi hipotensoare ale furosemidei. Au un risc mai mare de producere a colapsului sau a tromboemboliei şi au datorită vârstei funcţiile renale modificate, ceea ce impune ajustarea dozei.

Sportivi
Furosemida poate induce o reacţie pozitivă a testelor la controlul antidoping.

Excipient
Datorită conţinutului de lactoză, pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (sindrom Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Diuretice care reţin potasiul (amilorid, triamteren, spironolactonă): asociaţia utilă pentru mulţi pacienţi, nu exclude hipokaliemia sau în particular hiperkaliemia la diabetici sau la cei cu insuficienţă renală (supravegherea potasemiei, a electrocardiogramei şi reconsiderarea tratamentului).

În plus faţă de alte medicamente cunoscute că provoacă hiperkaliemie, administrarea concomitentă de trimetoprim/sulfametoxazol (co-trimoxazol) şi spironolactonă poate determina hiperkaliemie relevantă clinic.

Diuretice tiazidice: în edemele refractare realizează un efect sinergic care permite evitarea dozelor mari de furosemidă cu risc toxic.

Antiinflamatoare nesteroidiene: salicilaţii în doze peste 3 g scad efectul diuretic şi antihipertensiv al furosemidei şi pot provoca insuficienţă renală acută la bolnavii deshidrataţi, ca urmare a scăderii filtrării glomerulare prin inhibiţia secreţiei de prostaglandine la nivel juxtaglomerular (se controlează funcţiile renale şi se rehidratează bolnavul).

Corticosteroizi: pot reduce efectul antihipertensiv al furosemidei, datorită retenţiei hidrosaline (se vor folosi eventual doze mai mari de furosemidă).

Substanţe de contrast iodate: în cazul bolnavilor deshidrataţi există riscul in suficienţei renale acute (se va rehidrata înaintea administrării substanţei iodate).

Antiaritmice chinidinice, sotalol, bretilium, amiodaronă: hipokaliemia favorizează instalarea aritmiilor ventriculare (se previne şi se corectează hipokaliemia, se supraveghează electrocardiograma şi se întrerupe antiaritmicul dacă apare aritmia).

Eritromicină, astemizol, bepridil, vincamină: hipokaliemia favorizează apariţia tulburărilor de ritm ventricular (supravegherea şi corectarea potasemiei).

Laxative stimulante, amfotericină B: accentuarea hipokaliemiei (supravegherea şi corectarea potasemiei).

Digitalice: hipokaliemia favorizează efectele toxice ale digitalicului (controlul şi corectarea potasemiei).

Inhibitorii enzimei de conversie: riscul hipotensiunii arteriale brutale şi al insuficienţei renale acute la bolnavi cu hiponatremie preexistentă sau la cei cu stenoză a arterei renale (în hipertensiunea arterială fie se va întrerupe diureticul cu 3 zile înaintea administrării inhibitorului şi se va reintroduce un diuretic hipokaliemiant dacă este necesar, fie se va administra inhibitorul începând cu doze mici care se cresc treptat). În insuficienţa cardiacă congestivă se începe cu o doză foarte mică de inhibitor, eventual după scăderea dozei de diuretic hipokaliemiant asociat. În orice situaţie se supraveghează nivelul creatininemiei în primele săptămâni ale tratamentului.

Fenitoina: scade efectul diuretic chiar până la 50% (se vor folosi eventula doze mai mari de furosemidă).

Curarizante şi miorelaxante: furosemida le potenţează efectele.

Antibiotice aminoglicozidice: creşte riscul oto- şi nefrotoxic al acestora.

Cefaloridina: creşte riscul nefrotoxic.

Cisplatina: creşte riscul ototoxic.

Neuroleptice: accentuarea efectului antihipertensiv cu hipotensiune ortostatică.

Litiu: creşte concentraţia plasmatică şi toxicitatea litiului (se controlează litemia şi se adaptează doza).

Antiacide gastrice (fosfat de aluminiu): scade absorbţia digestivă a furosemidei (se vor administra la 2 ore distanţă unul de celălalt).
Aliskiren reduce concentrația plasmatică de furosemid administrată oral. Efectul redus al furosemidului poate fi observat la pacienții tratați atât cu aliskiren, cât și cu furosemid oral și se recomandă monitorizarea efectului diuretic redus și ajustarea dozei în consecință.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Furosemida traversează bariera placentară. Studiile experimentale nu au evidenţiat nici un efect teratogen. În clinică nu există date suficiente care să evalueze eventualele efecte malformative sau fetotoxice ale furosemidei administrate în timpul sarcinii.
În general, se evită administrarea la femeia gravidă. Va fi prescrisă numai în cazul edemelor patologice din timpul sarcinii.

Alăptarea
Furosemida este excretată în laptele matern. S-a observat că diureticele de ansă scad secreţia lactată. De aceea, furosemida este contraindicată în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Furosemida nu modifică capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Frecvenţa reacţiilor adverse prezentate mai jos este definită utilizând următoarea convenţie: foarte frecvente (≥ 1/10); frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10); mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100); rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000); foarte rare (< 1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).
În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tulburări metabolice şi de nutriţie
Foarte frecvente: tulburări electrolitice (inclusiv simptomatice), deshidratare şi hipovolemie
în special la pacienţii vârstnici, creşterea valorilor creatininei serice, valori ale trigliceridelor crescute în sânge.
Frecvente: hiponatremie, hipocloremie, hipokaliemie, creşterea colesterolului în sânge,
creşterea valorilor acidului uric în sânge şi atacuri de gută.
Mai puţin frecvente: modificarea toleranţei la glucoză.
Cu frecvenţă necunoscută: hipocalcemie, hipomagneziemie, creşterea uremiei, alcaloză metabolică.

Tulburări vasculare
Foarte frecvente: hipotensiune arterială, inclusiv hipotensiune ortostatică.
Rare: vasculite.
Cu frecvenţă necunoscută: tromboză.

Tulburări renale şi ale căilor urinare
Frecvente: creşterea volumului de urină;
Rare: nefrită tubulo-interstitială.
Cu frecvenţă necunoscută: valori crescute ale sodiului şi clorului în urină, retenţie urinară;
nefrocalcinoză / nefrolitiază la copiii prematuri;
Insuficienţă renală.

Tulburări gastro-intestinale
Mai puţin frecvente: greaţă;
Rare: vărsături, diaree;
Foarte rare: pancreatită acută.

Tulburări hepatobiliare
Foarte rare: colestază, creşterea transaminazelor.

Tulburări acustice şi vestibulare
Mai puţin frecvente: Tulburări auz; ; surditate (uneori ireversibilă)

Rare: tinitus.

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
Mai puţin frecvente: prurit, urticarie, erupţii cutanate, dermatite buloase, eritem multiform, pemfigoid, dermatită exfoliativă, purpură, reacţii de fotosensibilitate;
Cu frecvenţă necunoscută: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, pustuloză exantematoasă acută generalizată, erupţie cutanată medicamentoasă cu eozinofilie şi simptome sistemice, , pustuloză exantematică acută generalizată (PEAG).

Tulburări ale sistemului imunitar
Rare: reacţii anafilactice severe sau anafilactoide.

Tulburări ale sistemului nervos
Frecvente: encefalopatie hepatică la pacienţii cu insuficienţă hepatocelulară;
Rare: parestezii.
Cu frecvenţă necunoscută
Ameţeli, lipotimie şi pierderea cunoştinţei (determinate de hipotensiune arterială simptomatică).

Tulburări hematologice şi limfatice
Frecvente: hemoconcentraţie ;
Mai puţin frecvente: trombocitopenie ;
Rare: leucopenie, eozinofilie ;
Foarte rare: agranulocitoză, anemie aplastică sau anemie hemolitică.

Tulburări congenitale şi familiale / genetice
Cu frecvenţă necunoscută : persistenţa ductului arterial la sugarii cărora li se administrează furesemidă în prima săptămână de viaţă.

Tulburări generale:
Rare: febră.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj se instalează hipovolemia prin deshidratare, cu tulburări electrolitice şi scăderea marcată a tensiunii arteriale. Se internează de urgenţă şi se instituie imediat un tratament care să compenseze pierderile.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică*:* diuretice de ansă cu acţiune intensă, sulphonamide, codul ATC: C03CA01.

Furosemida este un derivat sulfonamidbenzoic din grupul diureticelor de ansă cu acţiune saliuretică intensă. La doze terapeutice obişnuite, odată ajunsă în lumenul tubular, acţionează în principal la nivelul epiteliului porţiunii ascendente a ansei Henle unde inhibă reabsorbţia sării fără apă. Consecutiv, la nivelul tubului contort distal sunt stimulate schimburile sodiu-potasiu şi sodiu - hidrogen, crescând eliminarea ionilor de potasiu şi de hidrogen. Furosemida acţionează şi la nivelul tubului contort proximal inhibând reabsorbţia izoosmotică.
Diureza provocată de furosemidă este intensă, cu un volum mare de urină izotonă sau uşor hipotonă, cu reacţie acidă, bogată în ioni de sodiu, potasiu, clor, magneziu, calciu, hidrogen şi amoniu.
Acţiunea saliuretică creşte direct proporţional cu doza administrată şi persistă chiar în cazul insuficienţei renale.
Creşte fluxul sanguin renal în favoarea corticalei renale.
Datorită efectului saliuretic provoacă scăderea tensiunii arteriale.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie
Furosemida administrată pe cale orală se absoarbe rapid din tubul digestiv în proporţie convenabilă. Legarea de proteinele plasmatice este în proporţie de 99%.

Distribuţie
Distribuţia se face în lichidul extracelular. Efectul diuretic se manifestă după 20-60 minute şi durează 6 până la 8 ore.

Metabolizare
Timpul de înjumătăţire plasmatică este de aproximativ 1 oră, dar creşte la pacienţii cu insuficienţă hepatică şi renală până la 11-20 de ore. La nou-născut este prelungit probabil datorită clearance-ului renal şi hepatic scăzut.

Eliminare
Eliminarea se face rapid, în principal pe cale renală, dar şi biliar/fecal.
Furosemida nu este dializabilă.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Nu s-au făcut studii de carcinogenitate şi de mutagenitate.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Lactoză monohidrat
Talc
Stearat de magneziu
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Amidonglicolat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperature sub 25ºC.
A se ţine blisterul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Judeţul Mureş, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

6602/2014/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie, 2024