

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Furosemid Hameln 10 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 1 ml de soluție conține furosemidă 10 mg (10 mg/ml).

Fiecare 2 ml de soluție conține furosemidă 20 mg (10 mg/ml).

Fiecare 5 ml de soluție conține furosemidă 50 mg (10 mg/ml).

Fiecare 25 ml de soluție conține furosemidă 250 mg (10 mg/ml).

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Acest medicament conține maximum 4 mg sodiu la 1 ml de soluție.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Furosemid Hameln 10 mg/ml este o soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile.

pH = 8,0-9,3

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furosemid Hameln 10 mg/ml este un diuretic indicat pentru utilizare atunci când este necesară o diureză promptă și eficace. Formularea intravenoasă este adecvată pentru utilizare în urgențe sau atunci când terapia orală este imposibilă. Indicațiile includ edemele din afecțiunile cardiace, pulmonare, hepatice și renale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Inițial se pot administra intramuscular sau intravenos doze de 20-50 mg. Dacă sunt necesare doze mai mari, acestea trebuie să fie crescute în trepte de 20 mg și să fie administrate la intervale de cel puțin două ore. Dacă sunt necesare doze mai mari de 50 mg, se recomandă administrarea acestora prin perfuzie intravenoasă lentă. Doza zilnică maximă recomandată pentru administrarea furosemidei este de 1500 mg.

Vârstnici

Sunt valabile recomandările privind dozele pentru adulți, însă în general la vârstnici furosemida este eliminată mai lent. Doza trebuie titrată până la obținerea răspunsului necesar.

Copii și adolescenți

Dozele cu administrare parenterală pentru copii și adolescenți se încadrează între 0,5 și 1,5 mg/kg greutate corporală, până la o doză zilnică maximă totală de 20 mg.

Mod de administrare

Furosemid Hameln 10 mg/ml se administrează pe cale intravenoasă sau intramusculară.

Furosemida cu administrare intravenoasă trebuie să fie injectată sau perfuzată lent; nu trebuie depășit debitul de 4 mg pe minut. La pacienții cu afectare severă a funcției renale (creatinina serică >5 mg/dl), se recomandă să nu se depășească un debit al perfuziei de 2,5 mg pe minut.

Administrarea pe cale intramusculară trebuie să fie restricționată la cazurile excepționale în care nu este posibilă nici administrarea pe cale orală, nici administrarea pe cale intravenoasă. Trebuie reținut faptul că injecția intramusculară nu este adecvată pentru tratamentul afecțiunilor acute, cum este edemul pulmonar.

Pentru a obține o eficacitate optimă și a suprima contrareglarea, în general o perfuzie continuă cu furosemidă este de preferat în locul injecțiilor repetate în bolus. În cazul în care administrarea de furosemidă perfuzabil nu este posibilă pentru tratamentul de întreținere, după una sau mai multe doze acute administrate în bolus, un regim de întreținere cu doze mici administrate la intervale scurte (aproximativ 4 ore) este de preferat în locul unui regim cu doze mai mari administrate în bolus la intervale mai lungi.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Pacienții alergici la sulfonamide sau la derivați de sulfonamide pot prezenta sensibilitate încrucișată la furosemidă. Hipersensibilitate la amiloridă.
- Hipovolemie, deshidratare, anurie.
- Insuficiență renală acută cu anurie, fără răspuns la furosemidă.
- Hipokaliemie sau hiponatremie severă.
- Stări pre-comatoase sau comatoase asociate cu encefalopatie hepatică.
- Insuficiență renală cauzată de intoxicarea cu medicamente nefrotoxice sau hepatotoxice.
- Insuficiență renală asociată cu comă hepatică.
- Afectarea funcției renale, cu un clearance al creatininei sub ml/min pe 1,73 m² suprafață corporală (vezi pct. 4.4).
- Boala Addison (vezi pct. 4.4).
- Porfirie.
- Intoxicație digitalică (vezi pct. 4.5).
- Alăptare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie asigurat fluxul urinar. Pacienții cu obstrucție parțială a tractului urinar prezintă risc crescut de a dezvolta retenție acută și necesită monitorizarea tentă, sau trebuie luată în considerare o doză mai mică (de exemplu, pacienți cu hiperplazie de prostată, tulburări de micțiune).

Atunci când este indicat, trebuie să se ia măsuri pentru a corecta hipotensiunea arterială, hipovolemia și dezechilibrele electrolitice severe – în special hipokaliemia, hiponatremia și dezechilibrele acido-bazice, înainte de a începe terapia (vezi pct. 4.3).

Este necesară atenție specială și/sau reducerea dozei

Hipotensiunea arterială simptomatică ce determină amețală, lipotimie sau pierderea conștienței, poate apărea la pacienții tratați cu furosemidă, în special la vârstnici, la pacienții care iau alte medicamente care provoacă scăderea tensiunii arteriale, și la pacienți cu alte afecțiuni medicale care presupun risc de hipotensiune arterială.

Este necesară monitorizarea atentă la

- Pacienții cu diabet latent sau diabet, deoarece furosemida poate cauza hiperglicemie și creșterea necesarului de insulină (tratamentul cu furosemidă trebuie întrerupt înainte de efectuarea unui test de toleranță la glucoză).
- Pacienții cu gută.
- Pacienții cu sindrom hepatorenal.
- Pacienții cu hipoproteinemie, de exemplu asociată cu sindromul nefritic (efectul furosemidei poate fi atenuat, iar ototoxicitatea acesteia poate fi potențată). Este necesară titrarea cu precauție a dozei.
- Nou-născuți prematuri. Furosemida poate cauza nefrocalcinoză/nefrolitiază; trebuie să fie monitorizată funcția renală și să se efectueze o ecografie renală.
- Pacienții cu dificultăți de micțiune, inclusiv hipertrofie de prostată (risc crescut de retenție urinară: trebuie luată în considerare o doză mai mică) și cu obstrucția parțială a tractului urinar.
- Sarcină.
- Insuficiență hepatică.
- Insuficiență renală.
- Boli ale glandelor suprarenale (vezi pct. 4.3, contraindicație în boala Addison).

Este important să se asigure că debitul perfuziei nu depășește 4 mg de Furosemid Hameln 10 mg/ml pe minut. Dacă acest debit este depășit, pot apărea tinitus și surditate.

La pacienții cu risc crescut de nefropatie determinată de substanțele de contrast radiologic, nu se recomandă utilizarea furosemidei ca diuretic în cadrul măsurilor de prevenție a nefropatiei determinate de substanțele de contrast radiologic.

Cerințe privind monitorizarea paraclinică

Sodiu și potasiu seric

Este necesară precauție la pacienții cu dezechilibre ale fluidelor și dezechilibre electrolitice. Monitorizarea regulată a sodiului seric, a potasiului seric și a creatininei este recomandată în general pe durata terapiei cu furosemidă; este necesară o monitorizare deosebit de atentă la pacienții cu risc crescut de a dezvolta dezechilibre electrolitice, în cazul pierderilor semnificative de fluide și în cazul vârstnicilor. Trebuie să fie corectate hipovolemia sau deshidratarea, precum și tulburările semnificative ale echilibrului electrolitic sau acido-bazic. Acest lucru poate impune întreruperea temporară a tratamentului cu furosemidă.

Trebuie să fie luată în considerare posibilitatea hipokaliemiei, în special la pacienții cu ciroză hepatică, la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent cu corticosteroizi, la pacienții cu alimentație dezechilibrată și la cei care fac abuz de laxative. Monitorizarea regulată a potasiului, și, dacă este necesar, tratamentul cu suplimente de potasiu se recomandă în toate cazurile, dar sunt esențiale la doze mai mari și la pacienții cu insuficiență renală. Aceste măsuri sunt deosebit de importante în cazul tratamentului concomitent cu digoxină, deoarece deficitul de potasiu poate declanșa sau exacerba simptomele intoxicației digitale (vezi pct. 4.5). În timpul utilizării pe termen lung se recomandă o alimentație bogată în potasiu.

Sunt necesare determinări frecvente ale potasiului seric la pacienții cu insuficiență renală și clearance al creatininei sub 60 ml/min pe 1,73 m² suprafață corporală, precum și în cazurile în care furosemida este administrată în asociere cu anumite alte medicamente care pot cauza creșterea valorilor potasiului (vezi pct. 4.5 și 4.8 pentru detalii despre anomalii electrolitice și metabolice).

Funcția renală

Valorile azotului ureic sangvin (BUN) trebuie să fie determinate frecvent în primele câteva luni de tratament, și periodic după aceea. Valorile azotului ureic sangvin (BUN) trebuie să fie determinate cu regularitate dacă este necesar tratamentul pe termen lung/cu doze mari de furosemidă. Diureza intensă poate cauza afectarea reversibilă a funcției renale la pacienții cu disfuncție renală. La acești pacienți este necesar un aport corect de lichide. Valorile serice ale creatininei și ureei tind să crească în timpul tratamentului.

Glucoză

Reacția adversă asupra metabolismului carbohidraților – exacerbarea intoleranței la glucoză existente sau a diabetului zaharat. Se recomandă monitorizarea regulată a glicemiei.

Alți electroliți

Pacienții cu insuficiență hepatică/ciroză alcoolică sunt în mod special expuși riscului de hipomagneziemie (precum și de hipokaliemie). Pe durata terapiei pe termen lung (în special cu doze mari), trebuie măsurate cu regularitate valorile magneziului, calciului, ionilor de clor, bicarbonatului și acidului uric.

Cerințe privind monitorizarea clinică

Monitorizare regulată pentru a decela:

- Discraziile sangvine. Dacă apar acestea, administrarea furosemidei trebuie oprită imediat.
- Afectarea hepatică.
- Reacțiile idiosincrazice.

Alte modificări ale parametrilor de laborator

Este posibil să crească valorile colesterolului seric și ale trigliceridelor, însă de obicei revin la normal în interval de 6 luni de la începerea tratamentului cu furosemidă.

Furosemida poate crește valorile serice ale acidului uric și poate precipita atacurile de gută la unii pacienți.

Utilizarea concomitentă cu AINS

Utilizarea concomitentă a AINS și a furosemidei trebuie evitată, dacă este posibil. AINS pot antagoniza efectul diuretic al furosemidei și al altor diuretice. Utilizarea AINS împreună cu diureticele poate crește riscul de nefrotoxicitate.

Utilizarea concomitentă cu risperidonă

În studiile controlate cu placebo efectuate cu risperidonă la pacienții vârstnici cu demență, a fost observată o incidență mai mare a mortalității în cazul pacienților tratați concomitent cu furosemidă și risperidonă (7,3 %; vârsta medie de 89 de ani, interval 79-97 de ani), în comparație cu pacienții tratați cu risperidonă în monoterapie (3,1 %; vârsta medie de 84 de ani, interval 70-96 de ani) sau cu furosemidă în monoterapie (4,1 %; vârsta medie de 80 de ani, interval 67-90 de ani). Utilizarea concomitentă a risperidonei cu alte diuretice (în principal diuretice tiazidice folosite în doze mici) nu a fost asociată cu constatări similare.

Nu a fost identificat un mecanism fiziopatologic care să explice această constatare și nu au fost observate tipare care să apară constant pentru cauza decesului. Cu toate acestea, este necesară prudență și, înainte de a lua decizia de utilizare, trebuie evaluate riscurile și beneficiile acestei asocieri

sau ale tratamentului concomitent cu alte diuretice potente. La pacienții tratați cu alte diuretice concomitent cu risperidonă, nu a existat o creștere a incidenței mortalității. Indiferent de tratament, deshidratarea a reprezentat un factor de risc global pentru mortalitate și, prin urmare, trebuie evitată la pacienții vârstnici cu demență (vezi pct. 4.3).

Furosemid Hameln 10 mg/ml conține sodiu

Acest medicament conține maximum 4 mg sodiu la 1 ml de soluție.

Acest medicament conține maximum 100 mg sodiu pe 25 ml de soluție, echivalent cu 5 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele ototoxice și nefrotoxice ale altor medicamente pot fi amplificate de administrarea concomitentă a furosemidei.

Unele dezechilibre electrolitice (de exemplu, hipokaliemia, hipomagneziemia) pot crește toxicitate anumitor medicamente (de exemplu, glicozidele cardiace, medicamentele care induc sindromul de prelungire a intervalului QT, cum sunt amisulprida, atomoxetina, pimizida, sotalolul, sertindolul) și cresc riscul de aritmii ventriculare.

Există un risc crescut de hipokaliemie atunci când furosemida este utilizată în asociere cu simpatomimetice beta-2 în doze mari, teofilină, corticosteroizi, lemn dulce, carbenoxolonă, utilizarea prelungită a laxativelor, a reboxetinei sau a amfotericinei.

Furosemida poate atenua uneori efectul altor medicamente, de exemplu efectul antidiabeticelor și al aminelor presoare.

Probenecidul, metotrexatul (vezi substanțe citotoxice) și alte medicamente care, la fel ca furosemida, trec printr-o secreție tubulară renală semnificativă, pot reduce efectul furosemidei. Reciproc, furosemida poate scădea eliminarea pe cale renală a acestor medicamente. În cazul tratamentului cu doze mari (în special, doze mari atât ale furosemidei cât și ale celorlalte medicamente), acest lucru poate determina valori serice crescute și un risc crescut de reacții adverse cauzate de furosemidă sau de medicația concomitentă.

Glicozide cardiotonice:

Pierderea de potasiu cauzată de diureticele cu depleție de potasiu, cum este furosemida, crește efectele toxice ale digoxinei și ale altor glicozide digitale.

Medicamente antiaritmice:

Hipokaliemia cauzată de diureticele de ansă poate crește toxicitatea cardiacă a medicamentelor antiaritmice cum sunt amiodarona, disopiramida, flecainida, quinidina și sotalolul, și pot antagoniza efectele lidocainei, tocainidei și mexiletinei.

Medicamente antihipertensive:

Este posibil să fie necesară ajustarea dozei de diuretice, substanțe antihipertensive sau alte medicamente cu potențial de inducere a hipotensiunii arteriale, atunci când sunt administrate concomitent, deoarece trebuie să fie anticipată o scădere mai pronunțată a tensiunii arteriale atunci când aceste medicamente sunt administrate în asociere cu furosemida.

- *IECA și antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II:*

O scădere marcată a tensiunii arteriale și deteriorarea funcției renale pot fi observate atunci când inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau antagoniștii receptorilor pentru angiotensină II sunt adăugați la terapia cu furosemidă sau atunci când doza este crescută. Doza furosemidă trebuie redusă timp de cel puțin trei zile, sau administrarea medicamentului trebuie oprită

înainte de instituirea terapiei cu IECA sau cu antagonistul receptorilor pentru angiotensină II, sau înainte de creșterea dozei acestora.

- *Vasodilatatoare:*

Furosemida potențează efectul hipotensiv al vasodilatatoarelor cum este moxisilitul (timoxamina) sau hidralazina.

- *Inhibitorii reninei:*

Concentrația plasmatică a furosemidei poate fi redusă de aliskiren.

- *Xantine:*

Utilizarea concomitentă a teofilinei este asociată cu un risc crescut de potențare a efectului hipotensiv.

- *Nitrați:*

Efectul hipotensiv poate fi potențat atunci când furosemida este administrată în asociere cu nitrați.

- *Alte diuretice:*

Este posibilă diureza profundă atunci când furosemida este administrată în asociere cu metolazonă. Există un risc crescut de hipokaliemie atunci când furosemida este administrată în asociere cu tiazide.

Antidiabetice:

Ca diuretic de ansă, furosemida antagonizează efectul hipoglicemiant al antidiabeticelor. Valorile sangvine ale metforminei pot fi crescute din cauza furosemidei. Reciproc, metformina poate reduce concentrația furosemidei. Riscul este asociat cu apariția mai frecventă a acidozei lactice în cazul insuficienței renale funcționale.

Antipsihotice:

Trebuie evitată utilizarea concomitentă cu pimozidă (risc crescut de aritmii ventriculare cauzate de hipokaliemia indusă de furosemidă). Un efect similar este observat în asociere cu amisulpridă și sertindol. Efectul hipotensiv este potențat atunci când furosemida este utilizată concomitent cu fenotiazine.

Atunci când se administrează risperidonă, este necesară prudență și, înainte de a lua decizia de utilizare, trebuie evaluate riscurile și beneficiile acestei asocieri sau ale tratamentului concomitent cu alte diuretice potente. Vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare, cu privire la mortalitatea crescută în rândul pacienților vârstnici cu demență cărora li se administrează concomitent risperidonă.

Antidepressive:

Există un risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică atunci când furosemida este administrată în asociere cu antidepressive triciclice (ATC), și un efect hipotensiv potențat în asociere cu inhibitorii de monoamin-oxidază (MAO). Administrarea concomitentă cu reboxetină poate crește riscul de hipokaliemie.

Litiu:

La fel ca alte diuretice, valorile litiului seric pot fi crescute atunci când furosemida este administrată la pacienți stabiliți cu această terapie, determinând toxicitatea crescută a litiului (cardiotoxicitate, neurotoxicitate). Se recomandă ca valorile litiului să fie monitorizate atent și, atunci când este cazul, doza de litiu să fie ajustată pe durata administrării concomitente.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene:

Anumite AINS (inclusiv indometacin, ketorolac, acid acetilsalicilic) pot scădea eficacitatea furosemidei și pot cauza insuficiență renală acută în cazurile de hipovolemie sau deshidratare preexistentă. Toxicitatea salicilatului poate fi crescută de furosemidă (vezi pct. 4.4).

Antibiotice:

Furosemida poate potența nefrotoxicitatea și ototoxicitatea aminoglicozidelor și a altor medicamente ototoxice. Deoarece acest lucru poate cauza leziuni ireversibile, aceste medicamente trebuie să fie utilizate în asociere cu furosemida numai atunci când există motive medicale întemeiate.

Există un risc crescut de ototoxicitate atunci când diureticele de ansă sunt administrate în asociere cu vancomicină sau cu polimixine (colistină). Furosemida poate scădea valorile serice ale vancomicinei după intervențiile chirurgicale pe cord.

Afectarea funcției renale (risc crescut de nefrotoxicitate) poate apărea la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent cu furosemidă și anumite cefalosporine în doze mari (de exemplu, cefaloridină).

Există un risc crescut de hiponatremie la administrarea de trimetoprim.

Substanțe citotoxice:

Există un risc de ototoxicitate dacă cisplatina și furosemida sunt administrate concomitent. Trebuie să fie utilizate doze mici de furosemidă (de exemplu, 40 mg la pacienții cu funcție renală normală) și trebuie menținut un echilibru hidric pozitiv atunci când furosemida este utilizată pentru a obține diureza forțată în timpul tratamentului cu cisplatină pentru a reduce riscul de nefrotoxicitate suplimentară.

Metotrexatul și alte medicamente care, la fel ca furosemida, trec printr-o secreție tubulară renală semnificativă, pot reduce efectul furosemidei. Reciproc, furosemida poate scădea eliminarea pe cale renală a metotrexatului. Acest lucru poate determina creșterea valorilor serice și un risc crescut de reacții adverse, în special în cazul terapiei cu doze mari de metotrexat sau furosemidă.

Imunomodulatoare:

Utilizarea concomitentă a ciclosporinei și furosemidei este asociată cu un risc crescut de artrită gutoasă. Efectul hipotensiv al furosemidei poate fi potențat atunci când este administrată în asociere cu aldesleukină.

Antihistaminice:

Hipokaliemie cu risc crescut de toxicitate cardiacă.

Anticonvulsivante:

Fenitoina poate scădea eficacitatea furosemidei. Administrarea concomitentă cu carbamazepină poate crește riscul de hiponatremie.

Dopaminergice:

Există un efect hipotensiv potențat atunci când furosemida este administrată concomitent cu levodopa.

Corticosteroizi:

Utilizarea concomitentă a corticosteroizilor poate cauza retenție de sodiu și un risc crescut de apariție a hipokaliemiei.

Cloral hidrat/Triclofos:

Dozele de furosemidă în bolus intravenos pot induce eritem facial, transpirație, tahicardie și variații ale tensiunii arteriale la pacienții cărora li se administrează cloral hidrat sau triclofos. Administrarea parenterală a furosemidei în asociere cu cloral hidrat poate disloca hormonul tiroidian din locusurile de legare.

Miorelaxante:

Efectul hipotensiv al furosemidei poate fi potențat atunci când este administrată în asociere cu baclofen sau tizanidină.

Agenți blocați neuromusculari:

Furosemida poate afecta răspunsul la agenții blocați neuromusculari (efect crescut sau redus).

Anestezice:

Anestezicele generale pot potența efectele hipotensive ale furosemidei.

Estrogeni:

Efectul diuretic al furosemidei poate fi antagonizat de estrogeni.

Prostaglandine:

Efectul hipotensiv al furosemidei poate fi potențat atunci când este administrată în asociere cu alprostadil.

Alcool:

Efectul hipotensiv este potențat atunci când se utilizează concomitent cu furosemidă.

Altele:

Administrarea concomitentă cu aminoglutetimidă poate crește riscul de hiponatremie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Rezultatele studiilor la animale, în general, nu indică niciun efect periculos al furosemidei asupra sarcinii. Există dovezi clinice privind siguranța medicamentului în al treilea trimestru de sarcină la om; totuși, furosemida traversează bariera fetoplacentară.

Nu trebuie administrată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care există motive medicale întemeiate. Tratamentul în timpul sarcinii impune monitorizarea dezvoltării fetale.

Alăptarea

Furosemida se excretă în laptele uman și poate inhiba secreția lactată. Trebuie ca femeile să nu alăpteze dacă urmează tratament cu furosemidă.

Fertilitatea

Nu există date disponibile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Furosemid Hameln 10 mg/ml are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Au fost raportate scăderea capacității de concentrare și reacție, amețală și vedere încețoșată, în special la începutul tratamentului, la modificarea dozelor și în asociere cu alcoolul. Pacienților trebuie să li se spună să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje și să nu participe la activități în care aceste efecte ar putea să-i pună în pericol pe ei sau pe alte persoane, dacă sunt afectați.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse pot apărea cu următoarele frecvențe: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$, inclusiv raportări izolate), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: trombocitopenie.

Rare: eozinofilie, leucopenie, depresie medulară care impune întreruperea tratamentului. Prin urmare, trebuie monitorizat cu regularitate statusul hematopoiezei.

Foarte rare: agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacțiile anafilactice sau anafilactoide severe (de exemplu cu șoc) apar rar.

Incidența reacțiilor alergice, cum sunt erupțiile cutanate, fotosensibilitatea, vasculita, febra, nefrita interstițială sau șocul, este foarte scăzută, însă dacă se produc aceste reacții, tratamentul trebuie întrerupt.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Echilibrul hidro-electrolitic poate fi compromis ca urmare a diurezei. Furosemida cauzează excreția crescută a sodiului și a ionilor de clor, și în consecință a apei, și se poate produce hiponatremia. Acțiunea diuretică a furosemidei poate determina sau poate contribui la hipovolemie și deshidratare, în special la pacienții vârstnici. Depleția severă de lichide poate cauza hemoconcentrație, cu tendință de dezvoltare a trombozelor.

Excreția celorlalți electroliți este crescută, și se pot produce hipokaliemia, depleția sărurilor de calciu și hipomagneziemia. Dezechilibrele electrolitice simptomatice și alcaloza metabolică pot apărea după depleția electrolitică treptată sau după pierderi acute severe de electroliți în timpul terapiei cu doze mari administrate pacienților cu funcție renală normală.

Alcaloza metabolică preexistentă (de exemplu, în ciroza hepatică decompensată) poate fi agravată de tratamentul cu furosemidă.

Semnele de avertizare ale dezechilibrelor electrolitice depind de tipul de dezechilibru.

Deficitul de sodiu se poate manifesta prin: confuzie, crampe musculare, hipotonie musculară, lipsa apetitului alimentar, amețea, somnolență și vărsături.

Deficitul de potasiu se poate manifesta prin: hipotonie musculară, paralizie, simptome gastrointestinale (vărsături, constipație și meteorism), simptome renale (poliurie) sau simptome cardiace. Depleția de potasiu severă poate determina ileus paralytic sau confuzie, care poate evolua la comă.

Deficitul de magneziu și calciu determină, foarte rar, tetanie și tulburări de ritm cardiac.

De asemenea, poate apărea acidoza metabolică. Riscul acestei anomalii crește în cazul dozelor mai mari, și este influențat de boala de fond (de exemplu, ciroză hepatică, insuficiență cardiacă), de medicațiile concomitente (vezi pct. 4.5) și de alimentație.

Valorile colesterolului seric (valori scăzute ale HDL-colesterolului seric, valori crescute ale LDL-colesterolului seric) și valorile trigliceridelor pot crește în timpul tratamentului cu furosemidă. În timpul terapiei pe termen lung, de regulă vor reveni la normal în interval de șase luni.

La fel ca în cazul altor diuretice, tratamentul cu furosemidă poate determina creșteri tranzitorii ale valorilor sangvine ale creatininei și ureei. Furosemida poate crește valorile acidului uric și poate precipita atacurile de gută.

Tulburări endocrine:

Furosemida poate provoca hiperglicemie și glicozurie, dar într-o măsură mai mică decât diureticele tiazide. Toleranța la glucoză poate scădea atunci când se administrează furosemidă. La pacienții cu diabet zaharat, acest lucru poate duce la pierderea controlului; diabetul zaharat latent poate deveni manifest, iar necesarul de insulină al pacienților diabetici poate crește (vezi pct. 4.4).

Tulburări psihice/Tulburări ale sistemului nervos:

Rareori pot apărea parestezii și coma hiperosmolară.

Cu frecvență necunoscută: amețea, lipotimie și pierderea conștienței (cauzate de hipotensiune arterială simptomatică).

Simptomele hipotensiunii arteriale pot include, de asemenea, amețea, senzația de dezechilibru, senzația de presiune cefalică, cefalee, somnolență, dificultăți de concentrare și reacții încetinite. Cefaleea, letargia sau confuzia pot fi semne de avertizare cu privire la dezechilibrele electrolitice.

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere, vedere încețoșată.

Tulburări acustice și vestibulare:

Tulburări de auz, inclusiv surditate și tinitus, pot apărea în cazuri rare, în special la pacienții cu insuficiență renală, hipoproteinemie (de exemplu, sindrom nefritic) și/sau atunci când administrarea intravenoasă de furosemidă s-a efectuat prea rapid. Deși simptomele sunt de obicei tranzitorii, poate apărea surditatea (uneori ireversibilă) (mai puțin frecventă), în special la pacienții tratați cu alte medicamente ototoxice (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Tulburări cardiace:

Tulburările de ritm cardiac (mai puțin frecvente) pot apărea ca rezultat al dezechilibrului electrolitic.

Dacă furosemida este administrată la nou-născuții prematuri în primele săptămâni de viață, poate crește riscul de persistență a canalului arterial.

Tulburări vasculare:

Pot apărea hipotensiunea arterială și hipotensiunea arterială ortostatică, în special la pacienții care iau alte medicamente cu efect antihipertensiv.

Vasculita alergică a fost raportată foarte rar.

Tulburări gastro-intestinale:

Greața, vărsăturile, diareea, constipația, xerostomia, setea, tulburările de peristaltism intestinal sunt mai puțin frecvente, dar de regulă nu sunt suficient de severe pentru a necesita întreruperea tratamentului.

Tulburări hepatobiliare:

Poate apărea encefalopatie hepatică la pacienții cu insuficiență hepatocelulară (vezi pct. 4.3).

În cazuri izolate, poate apărea colestaza intrahepatică, creșterea valorilor transaminazelor hepatice sau pancreatita acută (rară).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: fotosensibilitate

Rare: pot apărea ocazional reacții la nivel cutanat și la nivelul mucoaselor, de exemplu prurit, urticarie, alte erupții cutanate sau leziuni buloase, hipersensibilitate la lumină, eritem polimorf, pemfigoid bulos, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell), dermatită exfoliativă, purpură, pustuloză exantematică acută generalizată (PEAG) și erupție cutanată la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Valorile calciului seric pot fi reduse, spasmele musculare sau slăbiciunea musculară pot indica dezechilibre electrolitice. În cazuri foarte rare a fost observată tetania.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Tratamentul cu furosemidă poate determina creșteri tranzitorii ale valorilor sangvine ale creatininei și ureei (mai puțin frecvente). Insuficiența renală poate apărea (rar) ca rezultat al depleției hidro-electrolitice, în special în timpul tratamentului concomitent cu AINS sau medicamente nefrotoxice.

Producția crescută de urină poate provoca sau agrava acuzele pacienților cu obstrucție de flux urinar. Retenția urinară acută cu posibile complicații secundare poate apărea, de exemplu, la pacienții cu dificultăți de evacuare a vezicii urinare, hiperplazie de prostată sau strictură uretrală (vezi pct. 4.4).

Nefrocalculoza/nefrolitiaza a fost raportată la nou-născuții prematuri și la adulți, în general după terapia pe termen lung.

Au existat rapoartări rare ale unor cazuri de nefrită interstițială.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: astenie.

Rare: stare generală de rău, febră.

După injectarea intramusculară, pot apărea reacții la nivel local, de exemplu durere.

Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală:

La nou-născuții prematuri cu sindrom de detresă respiratorie, administrarea de furosemidă în primele săptămâni de viață poate crește riscul de persistență a canalului arterial.

La nou-născuții prematuri, furosemida se poate precipita sub formă de nefrocalculoză/calculi renali.

Complicațiile rare pot include tulburări psihice minore.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

În urma supradozajului cu furosemidă pot apărea: hipovolemie, deshidratare, hemoconcentrație, hiponatremie și hipokaliemie.

Hipotensiunea arterială severă, care evoluează spre șoc, aritmiile cardiace, insuficiența renală acută, tromboza, delirul, paralizia flască, apatia și confuzia pot apărea ca urmare a pierderilor hidro-electrolitice.

Dozele mari au potențialul de a cauza surditatea tranzitorie și pot precipita atacurile de gută (este perturbată secreția de acid uric).

Management

Nu se cunoaște niciun antidot specific pentru furosemidă. Tratamentul cu furosemidă trebuie întrerupt sau doza trebuie redusă. Se va institui tratament de suport, care să asigure refacerea fluidelor, corectarea dezechilibrelor electrolitice și menținerea tensiunii arteriale.

Împreună cu prevenția și tratamentul complicațiilor grave care pot apărea ca urmare a acestor dezechilibre și a altor efecte asupra organismului, tratamentul corectiv poate necesita măsuri terapeutice intensive și de monitorizare medicală intensivă, generale și specifice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice; sulfonamide simple, codul ATC: C03CA01

Mecanism de acțiune

Furosemida este un diuretic cu acțiune intensă. Este un derivat al acidului antranilic, având formula chimică acid 4-clor-Nfurfuril-5sulfa-moilantranilic. Furosemida inhibă reabsorbția sodiului și a ionilor de clor în ansa Henle, precum și în tubul contort proximal și distal; acțiunea sa este independentă de orice efect inhibitor asupra anhidrazei carbonice. Furosemida crește excreția urinară a potasiului, calciului și magneziului. Poate apărea hiperuricemia, care se presupune că rezultă din inhibarea competitivă a secreției de urați în tubul contort proximal.

Efecte farmacodinamice

Furosemida are o curbă doză-răspuns pronunțată și este clasificată drept diuretic cu plafon înalt. După administrarea intravenoasă, debutul diurezei se produce în interval de 5 minute, iar durata efectului diuretic este de aproximativ două ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Furosemida se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică și este excretată în principal în urină, în mare parte sub formă neschimbată.

Metabolizare

Furosemida glucuronidată este principalul produs de metabolizare.

Eliminare

După injectarea intravenoasă, în urină se excretă o cantitate de furosemidă semnificativ mai mare decât după administrarea comprimatelor. Furosemida are un timp de înjumătățire plasmatică bifazic, cu o fază de eliminare terminală de aproximativ 1,5 ore. Deși se excretă în principal în urină, unele cantități variabile se excretă și în bilă, iar în cazul insuficienței renale, eliminarea pe cale non-renală poate crește considerabil.

Insuficiență renală/hepatică:

Dacă este prezentă boala hepatică, eliminarea pe cale biliară se reduce cu până la 50 %. Insuficiența renală are un efect redus asupra vitezei de eliminare a furosemidei, dar o funcție renală reziduală mai mică de 20 % crește timpul de eliminare.

Vârstnici:

Eliminarea furosemidei este întârziată la vârstnici atunci când există un anumit grad de insuficiență renală.

Nou-născuți:

La nou-născuți se observă un efect diuretic susținut, posibil din cauza funcției tubulare imature.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există informații în plus față de cele incluse în Rezumatul caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Furosemida nu trebuie amestecată cu niciun alt medicament în aceeași seringă; de exemplu, furosemida produce un precipitat atunci când este amestecată cu dobutamină, diazepam, doxorubicină, droperidol, gentamicină, glucoză, manitol, metoclopramid, clorură de potasiu, tetraciclină, vincristină și vitamine.

Nu trebuie să fie administrată în timpul perfuziilor cu adrenalină, izoprenalină, lidocaină sau petidină.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Fiolele nedeschise: 3 ani.

Fiolele deschise: Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschiderea recipientului.

Soluții perfuzabile preparate:

Stabilitatea fizico-chimică în uz a fost demonstrată în soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %), soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) și soluție Ringer timp de 72 de ore la 25 °C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioada și condițiile de păstrare anterioare administrării sunt responsabilitatea utilizatorului, și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore, la o temperatură de 2-8 °C, cu excepția cazului în care diluarea s-a realizat în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere sau diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Furosemid Hameln 10 mg/ml este furnizat în fiole de sticlă brună de tip I, de 2 ml, 5 ml și 25 ml, cu punct de rupere (OPC), care conțin 2 ml, 5 ml sau 25 ml de soluție injectabilă.

Furosemid Hameln 10 mg/ml este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

5 sau 10 fiole cu 2 ml de soluție, în cutie de carton
5 sau 10 fiole cu 5 ml de soluție, în cutie de carton
5 sau 10 fiole cu 25 ml de soluție, în cutie de carton

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Furosemid Hameln 10 mg/ml poate fi diluat cu soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %), soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau soluție Ringer.

Medicamentul trebuie inspectat vizual și nu trebuie utilizat dacă prezintă particule vizibile sau modificări de culoare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1, 31787 Hameln
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11130/2018/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2021