

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FUROSEMID LPH 40 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține furosemidă 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 69,66 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

Comprimate de culoare albă sau slab gălbuie, neacoperite, plate, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, având gravat pe una din fețe litera F și numărul 40, separate printr-o linie mediană, cu diametrul de 9 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furosemida este indicată în tratamentul edemelor din insuficiența cardiacă, ciroza hepatică sau afecțiunile renale. Poate fi utilizată în edemele grave și în cele rezistente la diuretice tiazidice, eventual în asocieră cu acestea. De asemenea, se poate asocia cu diuretice care economisesc potasiu.

Furosemida este activă și în condițiile unei filtrări glomerulare reduse, în cazurile de insuficiență renală severă.

Este indicată în formele ușoare și moderate de hipertensiune arterială, în monoterapie sau în asocieră cu alte antihipertensive.

De asemenea, este indicată în unele cazuri de insuficiență renală acută cu oligurie: poate înlătura oliguria dar, probabil, nu influențează evoluția insuficienței renale.

4.2 Doze și mod de administrare

În general: dozele și modul de administrare trebuie adaptate în funcție de gravitatea afecțiunii. Doza folosită trebuie să fie cea mai mică doză, suficientă pentru a obține efectul dorit.

Furosemid LPH are un indice terapeutic excepțional de mare, efectul fiind proporțional cu doza. Furosemida acționează cel mai bine administrată în doză unică, fie zilnic, fie în anumite zile.

Adulți

Edeme din insuficiență cardiacă, ciroză hepatică sau afecțiuni renale

Doza zilnică inițială recomandată este de 20 - 80 mg furosemidă, administrată în priză unică. Doza poate fi crescută treptat, la intervale de 6 - 8 ore până la obținerea răspunsului optim. Doza unică maximă recomandată depinde de tipul și gravitatea afecțiunii. Astfel: 80 mg furosemidă în cazul cirozei cu funcție renală normală, 240 mg furosemidă pentru sindrom nefrotic, 80- 160 mg pentru insuficiență cardiacă congestivă. După obținerea răspunsului optim, doza zilnică eficace va fi administrată în 1 - 3 prize, aceasta depinzând de doza unică la care s-a obținut un răspuns optim.

Hipertensiune arterială

Doza zilnică inițială recomandată este de 20 mg furosemidă, administrată dimineața.

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

Insuficiența renală

Doza inițială recomandată este de 80 mg furosemidă pe zi. Doza se poate crește cu 80 mg furosemidă pe zi, până la obținerea răspunsului optim.

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

Copii și adolescenți

La copiii, doza uzuală recomandată este de 1 - 2 mg furosemidă/kg și zi. În cazul unui răspuns terapeutic insuficient doza poate fi crescută cu 1 -2 mg/kg, dar cu o pauză de 6-8 ore între administrări. Nu se recomandă doze mai mari de 6 mg/kg și zi.

Vârstnici

Se aplică dozele recomandate în cazul adulților, dar la vârstnici, furosemida este eliminată în general mai lent. Doza se va crește treptat până la obținerea răspunsului urmărit.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la furosemidă, la alte sulfonamide (există o sensibilitate încrucișată între sulfonamide și furosemidă) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Obstacol al căilor urinare cu oligurie
- Hipovolemie
- Hipokalemie severă
- Hiponatremie severă
- Deshidratare.
- Insuficiență renală asociată cu anurie
- Insuficiență renală secundară unor agenți nefrotoksici sau hepatotoksici
- Insuficiență renală asociată cu comă hepatică
- Stare comatoasă sau pre-comatoasă asociată cu encefalopatie hepatică
- Alăptare
- Intoxicația cu digitalice

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În tratamentul cu furosemidă, în special când se administrează doze mari, este necesar încă din primele zile și apoi periodic, monitorizarea electroliților plasmatici (natremie, kaliemie), monitorizarea uremiei, creatininemiei și a debitului urinar. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu risc crescut de perturbări electrolitice sau în caz de pierdere adițională, semnificativă de lichide. Furosemida poate determina depleție de sodiu și de potasiu, cu posibile consecințe grave.

Trebuie evitat pe cât posibil tratamentul prelungit, cu doze mari sau însoțit de o dietă strictă, deoarece există riscul deshidratării cu hiperazotemie și hipovolemie.

Hipovolemia și deshidratarea și orice dezechilibru electrolitic sau acido-bazic trebuie corectate. Poate fi nevoie de o întrerupere temporară a furosemidei.

Diureza puternică poate cauza hipotensiune ortostatică sau episoade acute hipotensive.

Acolo unde este indicat, trebuie luate măsuri de corectare a hipotensiunii și hipovolemiei înainte de inițierea tratamentului. La pacienții tratați cu furosemidă, în special la vârstnici, la pacienții sub tratament cu medicație care poate determina hipotensiune, și la pacienții cu alte afecțiuni care reprezintă un risc de hipotensiune, poate apărea hipotensiune simptomatică care determină amețeală, leșin sau pierdere a cunoștinței. Apariția semnelor de deshidratare și a hipotensiunii arteriale impune întreruperea tratamentului sau scăderea dozei.

Cantitatea de urină eliminată trebuie controlată. La pacienții cu obstrucții parțiale ale tractului urinar, creșterea cantității de urină poate determina sau agrava neplăceri. Acești pacienți necesită o monitorizare atentă. Pacienții cu obstrucție parțială a tractului urinar, ca de exemplu pacienții cu hipertrofie de prostată sau micturiție, au un risc crescut de a dezvolta retenție acută și necesită monitorizare atentă.

La pacienții cirofici, administrarea de furosemidă trebuie făcută cu prudență, monitorizând strict natremia, kaliemia și funcțiile renale, pentru a evita apariția encefalopatiei hepatice. Apariția manifestărilor acesteia impune întreruperea imediată a tratamentului.

Supravegherea kaliemiei se impune la vârstnici și la pacienții care urmează tratament asociat cu alte medicamente: digitalice, diuretice tiazidice, antiaritmice chinidinice, corticosteroizi sau laxative stimulante. La acești pacienți, precum și la cei cu denutriție, anorexie, diaree cronică sau hipokaliemie se recomandă un aport suplimentar de potasiu sub formă de clorură sau asocierea furosemidei cu un diuretic care economisește potasiu (amilorid, spironolactonă, triamteren).

La pacienții cu diabet zaharat sau la cei cu diabet zaharat latent, tratați cu furosemidă trebuie controlate periodic glicemia și glicozuria. Administrarea de furosemidă poate necesita ajustarea controlului medicației hipoglicemizante în cazul diabetului zaharat.

La pacienții cu gută, furosemida se administrează cu prudență deoarece crește ușor concentrația plasmatică a acidului uric; furosemida favorizează foarte rar declanșarea crizei de gută.

În mod particular, este nevoie de o monitorizare atentă în următoarele cazuri:

- pacienți cu hipotensiune;
- pacienți cu risc de scădere periculoasă a tensiunii;
- pacienți cu sindrom hepato-renal;
- pacienți cu hipoproteinemie, ca de exemplu cea asociată cu sindromul nefritic (efectul furosemidei poate fi scăzut iar ototoxicitatea acesteia potențată); este necesară titrarea dozei cu prudență;
- copii prematuri (posibilă apariție a nefrocalcinozei/nefrolitiazii; funcția renală trebuie monitorizată și trebuie efectuată ultrasonografie).

Se consideră ca nu este sigură utilizarea diureticelor în porfirie acută, prin urmare trebuie acordată prudență.

Utilizarea concomitentă cu risperidona

În studiile clinice controlate cu placebo, cu administrare de risperidonă la pacienții vârstnici cu demență, s-a observat o incidență mai crescută a mortalității la pacienții tratați cu furosemidă și risperidonă față de pacienții tratați doar cu risperidonă sau doar cu furosemidă. Trebuie acordată prudență și evaluate riscurile și beneficiile acestei combinații sau asociere terapeutică înaintea deciziei de administrare. Deshidratarea trebuie evitată.

Există posibilitatea exacerbării sau activării lupusului eritematos sistemic (LES); prin urmare trebuie avută prudență când se administrează furosemidă pacienților cu istoric de LES.

Vârstnici

La vârstnici, furosemida se administrează cu prudență deoarece aceștia sunt sensibili la efectele diuretice și hipotensive ale furosemidei. Pacienții vârstnici prezintă un risc mai mare de apariție a colapsului sau a tromboemboliei și, datorită vârstei au funcțiile renale modificate, ceea ce impune ajustarea dozei.

Sportivi

Sportivii trebuie atenționați că furosemida poate induce o reacție pozitivă a testelor la controlul antidoping.

Excipienți

Datorită conținutului de lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Sindrom Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

Asocieri nerecomandate

- *litium* - furosemida scade excreția sărurilor de litium și poate crește concentrația plasmatică a litiului determinând o creștere a toxicității litiului, inclusiv creșterea riscului reacțiilor cardiotoxice și neurotoxice determinate de litium. Se recomandă controlul litemiei și ajustarea dozelor.
- *sultopridă* - risc crescut de tulburări ventriculare de ritm, în special torsada vârfurilor (factor favorizant, hipokaliemia). Se recomandă supraveghere clinică, biologică și electrocardiografică.

Asocieri care necesită precauții

- *antiinflamatoare nesteroidiene inclusiv acid acetilsalicilic și indometacină:* scad efectul diuretic și antihipertensiv al furosemidei și pot provoca insuficiență renală acută la bolnavii deshidratați și la vârstnici, ca urmare a scăderii filtrării glomerulare prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivel juxtaglomerular. Se rehidratează pacientul și se controlează funcțiile renale la începutul tratamentului. Furosemida poate crește toxicitatea salicilatului.
- *antibiotice aminoglicozidice:* crește riscul ototoxic și nefrototoxic al acestora. Deoarece această asociere poate duce la afectarea ireversibilă a auzului, aceste medicamente trebuie utilizate împreună cu furosemidă doar dacă există motive medicale întemeiate. Dacă asocierea este necesară, se recomandă supravegherea hidratației, a funcțiilor renale, cohleovestibulare și, eventual, a concentrației plasmatică a aminoglicozidei.
- *medicamente hipokaliemiante:* amfotericină B, gluco- și mineralocorticoizi, corticotropină, tetracosactidă, laxative stimulante: risc major de hipokaliemie prin efect aditiv. În cazul asocierii, se recomandă supravegherea și corectarea kaliemiei.
- *baclofen:* potențarea efectului antihipertensiv. În cazul acestei asocieri se recomandă supravegherea tensiunii arteriale și ajustarea dozelor.
- *carbamazepină sau aminoglutatimidă:* poate crește riscul de hiponatremie. Asocierea se va efectua numai sub supraveghere medicală strictă. Se recomandă folosirea unui diuretic dintr-o altă clasă, dacă acest lucru este posibil.
- *digitalice:* unele dezechilibre electrolitice (ca de exemplu hipokaliemia, hipomagnezemia) favorizează efectele toxice ale digitalicului. Se recomandă controlul și corectarea kaliemiei și, eventual, monitorizarea electrocardiograamei. Administrarea concomitentă a acestora cu furosemidă poate necesita ajustarea dozelor acestor medicamente.
- *diuretice care economisesc potasiul (amilorid, triamteren, spironolactonă):* asociere utilă pentru mulți pacienți, nu exclude hipokaliemia sau, în particular, hiperkaliemia la cei cu diabet zaharat sau cu insuficiență renală. Se recomandă supravegherea kaliemiei, a electrocardiograamei și reconsiderarea tratamentului.
- *inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau antagoniști ai receptorilor angiotensinei II:* risc de hipotensiune arterială marcată și/sau de insuficiență renală acută la bolnavii cu hiponatremie preexistentă. Administrarea concomitentă a acestora cu furosemidă poate necesita ajustarea dozelor acestor medicamente.

Pentru tratamentul hipertensiunii arteriale, când un tratament diuretic prealabil poate provoca hiponatremie, se pot lua următoarele măsuri:

- fie se va întrerupe administrarea diureticului cu 3 zile înaintea administrării inhibitorului enzimei de conversie. Dacă este necesar, se va reintroduce ulterior diureticul hipokaliemiant;
- fie se va administra inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei începând cu doze mici care vor fi crescute treptat.

În insuficiența cardiacă congestivă se administrează la început o doză foarte mică de inhibitor, eventual după scăderea dozei de diuretic hipokaliemiant asociat.

În oricare situație, se supraveghează valoarea creatininemiei în primele săptămâni de tratament cu inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei.

- *medicamente care favorizează apariția torsadei vârfurilor*: antiaritmice din clasa I (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă) și din clasa a-III-a (amiodaronă, sotalol); anumite neuroleptice: fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină, tioridazină, trifluperazină), benzamide (amisulpridă, sulpiridă, tiapridă), butirufenone (droperidol, haloperidol); alte medicamente (astemizol, bepridil, cisapridă, eritromicină, spiramicină, halofantrină, pentamidină, vincamină): risc major de tulburări de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor (hipokaliemia fiind un factor favorizant). Se recomandă corectarea hipokaliemiei înainte de începerea administrării și supravegherea echilibrului electrolitic și a electrocardiografei.

Unele dezechilibre electrolitice (ca de exemplu hipokaliemia, hipomagnezemia) pot crește toxicitatea anumitor medicamente (ca de exemplu medicamentele care induc prelungirea intervalului QT).

- *metformină*: acidoza lactică poate fi declanșată de o eventuală insuficiență renală funcțională datorată diureticelor, în special a diureticelor de ansă. Metformina nu va fi utilizată decât în cazul în care creatininemia depășește 15 mg/l (135 μmol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μmol/l) la femeie.
- *fenitoină*: diminuarea efectului diuretic până la 50%. Se recomandă, eventual, folosirea de doze mai mari de diuretic.
- *substanțe de contrast iodate*: în cazul deshidratării produse de diuretice există riscul declanșării insuficienței renale acute. Se va rehidrata pacientul înaintea administrării substanței de contrast iodate.

Pacienții care au prezentat un risc crescut de nefropatie de radiocontrast și care au fost tratați cu furosemidă, au prezentat o incidență mai crescută a deteriorării funcției renale după ce au primit substanțe de contrast față de pacienții (cu risc crescut) care au primit hidratare doar pe cale intravenoasă înaintea administrării substanțelor de contrast.

Asocieri de avut în vedere

- *amifostină*: potențarea efectului hipotensor.
- *anumite alfa-blocante (alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin)*: potențarea efectului hipotensor. Risc crescut de hipotensiune ortostatică. Administrarea acestora concomitent cu furosemida poate necesita ajustarea dozelor acestor medicamente.
- *ciclosporină A*: risc de creștere a creatininemiei fără modificarea concentrației plasmatică de ciclosporină, chiar în absența depleției de sodiu și apă. Administrarea concomitentă a ciclosporinei A împreună cu furosemida este asociată cu un risc crescut de artrită gutoasă secundară hiperuricemiei induse de furosemidă și afectării excreției renale a uraților de către ciclosporina A.
- *corticosteroizi*: reducerea efectului antihipertensiv datorită retenției hidrosaline.
- *neuroleptice, antidepressive triciclice*: accentuarea efectului antihipertensiv și risc crescut de hipotensiune ortostatică, prin efect aditiv.
- *antiacide gastrice (fosfat de aluminiu) sau sucralfat*: scad absorbția digestivă a furosemidei de la nivelul intestinului și prin urmare scad efectul acesteia (trebuie administrate la interval de 2 ore).

Alte interacțiuni

- *curarizante și miorelaxante, teofilină*: furosemida le potențează efectele.
- *cefalosporine (ca de exemplu cefaloridina)*: doze crescute din anumite cefalosporine pot crește riscul nefrototoxic al diureticului.
- *cisplatină*: crește riscul ototoxic al diureticului. În plus, nefrotoxicitatea cisplatinei poate fi mărită, dacă furosemida nu este administrată în doze mici (ca de exemplu 40 mg la pacienți cu funcție renală normală) și hidratarea nu este corespunzătoare, atunci când furosemida este utilizată pentru

obținerea unei diureze forțate pe parcursul tratamentului cu cisplatină.

Efectele nocive asupra rinichilor, ale medicamentelor nefrotoxice, pot fi crescute.

Carbenoloxona, în cantități crescute, β 2-simpatomimeticele, utilizarea prelungită a laxativelor, reboxetina și amfotericina pot crește riscul de hipokalemie.

Dacă metolazona este administrată concomitent, poate apărea o diureză severă.

Probenecidul, metotrexatul și alte medicamente care asemenea furosemidei se elimină prin secreție tubulară pot scădea efectul furosemidei. Invers, furosemida poate scădea eliminarea renală a acestor medicamente. În caz de tratament cu doze mari (în particular, atât pentru furosemidă cât și pentru alte medicamente), acest lucru poate duce la creșterea valorilor plasmatiche cresc și la un risc crescut de reacții adverse din cauza furosemidei sau a medicației concomitente.

Efectul medicamentelor antidiabetice și a simpatomimeticele care cresc tensiunea arterială (ca de exemplu epinefrină, norepinefrină) poate fi redus.

Risperidonă: trebuie acordată prudență și evaluate riscurile și beneficiile combinației sau asocierii terapeutice cu furosemida înaintea deciziei de administrare (vezi pct. 4.4).

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Furosemida traversează bariera fetoplacentară. Studiile non-clinice nu au evidențiat nici un efect teratogen. În clinică nu există suficiente date pentru a evalua eventualele efecte malformative sau fetotoxice ale furosemidei administrate în timpul sarcinii.

În general, administrarea furosemidei la femeia gravidă trebuie evitată. Poate fi prescrisă numai în cazul edemelor patologice din timpul sarcinii și numai dacă beneficiul terapeutic matern justifică riscul potențial pentru făt. Tratamentul în cursul sarcinii necesită monitorizarea creșterii fetale.

Alăptarea

Furosemida se excretă în laptele matern. S-a observat că diureticele de ansă scad secreția lactată. De aceea, furosemida este contraindicată în timpul alăptării.

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

Datorită reacțiilor adverse, furosemida poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Frecvențele derivă din datele din literatură provenite din studiile clinice în care furosemida a fost utilizată la un număr total de 1387 pacienți, în orice doză și pentru orice indicație. Când categoria frecvenței pentru aceeași reacție adversă a fost diferită, a fost selectată categoria de frecvență cea mai mare.

Se folosesc următoarele categorii de frecvență CIOMS, atunci când este cazul:

Foarte frecvent $\geq 10\%$, Frecvente ≥ 1 și $< 10\%$, Mai puțin frecvente $\geq 0,1\%$ și $< 1\%$, Rare $\geq 0,01$ și $< 0,1\%$. Foarte rare $< 0,01\%$, Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: tulburări electrolitice (inclusiv simptomatice), deshidratare și hipovolemie, în special la pacienții vârstnici; valori crescute ale creatininei serice, valori crescute ale trigliceridelor serice.

Frecvente: hiponatremie, hipocloremie, hipokaliemie, valori crescute ale colesterolului seric; valori crescute ale acidului uric în sânge și atacuri de gută, volum urinar crescut.

Mai puțin frecvent: toleranță crescută la glucoză.

Cu frecvență necunoscută: hipocalcemie, hipomagneziemie, valori crescute ale ureei serice, alcaloză metabolică, sindrom pseudo-Bartter.

Tulburări vasculare

Foarte frecvente: hipotensiune, inclusiv hipotensiune ortostatică.

Rare: vasculită.

Cu frecvență necunoscută: tromboză.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: volum urinar crescut.

Rare: nefrită tubulointerstițială.

Cu frecvență necunoscută:

-valori crescute ale sodiului în urină, valori crescute ale clorurii în urină, retenție urinară (la pacienții cu obstrucție parțială a tractului urinar, vezi pct. 4.4);

-nefrocalcinoză/nefrolitiază la copii prematuri (vezi pct. 4.4);

-insuficiență renală (vezi pct 4.5).

Tulburări gastro-intestinale:

Mai puțin frecvente: greață.

Rare: vărsături, diaree.

Foarte rare: pancreatită acută.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: coleastă, valori crescute ale transaminazelor.

În caz de insuficiență hepatică, furosemda poate determina encefalopatie hepatică.

Tulburări acustice și vestibulare:

Mai puțin frecvente: tulburări de auz; s-au raportat cazuri de surditate, uneori ireversibilă, după administrare de furosemid; riscul este mai ridicat când se administrează doze mari de furosemidă la pacienții cu insuficiență renală.

Foarte rare: tinitus.

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: prurit, urticarie, erupție cutanată tranzitorie, dermatită buloasă, eritem polimorf, pemfigoid, dermatită exfoliativă, purpură, reacție de fotosensibilitate.

Cu frecvență necunoscută: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, pustulă exentematoasă generalizată acută și DRESS (erupție cutanată cu eozinofilie și simptome sistemice – Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: reacții anafilactice sau anafilactoide grave.

Cu frecvență necunoscută: activarea sau exacerbarea lupusului eritematos sistemic.

Tulburări ale sistemului nervos:

Rare: parestezie.

Frecvente: encefalopatie hepatică la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3).

Cu frecvență necunoscută: amețelă, lipotimie și pierdere a cunoștinței (secundară hipotensiunii simptomatice).

Tulburări hematologice și limfatice:

Frecvente: hemoconcentrare.

Mai puțin frecvente: trombocitopenie.

Rare: leucopenie, eozinofilie.

Foarte rare: agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică.

Afecțiuni genetice/familiale și congenitale:

Cu frecvență necunoscută: risc crescut de persistență a ductului arterial atunci când se administrează furosemida la prematuri în prima săptămână de viață.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Cu frecvență necunoscută: reacții locale după injecție i.m., ca de exemplu durere.

Rare: febră.

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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Tabloul clinic în caz de supradozaj acut sau cronic, depinde în principal de mărimea și consecințele pierderii de electroliți și de lichide, consecințe precum: hipovolemie, deshidratare, hemoconcentrare, aritmii cardiace secundare diurezei excesive. Simptomele acestor tulburări includ: scădere marcată a tensiunii arteriale (care evoluează spre șoc), insuficiență renală acută, tromboză, delir, paralizie flască, apatie și confuzie. Pacientul trebuie internat de urgență și se instituie imediat un tratament care să compenseze pierderile.

Prin urmare, tratamentul trebuie orientat către refacerea volemiei și corectarea dezechilibrului electrolitic. Împreună cu prevenția și tratamentul complicațiilor grave secundare acestor dezechilibre și a altor efecte asupra organismului, această acțiune corectivă poate necesita monitorizare medicală intensivă generală și specifică și măsuri terapeutice.

Nu se cunoaște un antidot specific pentru furosemidă. Dacă abia a avut loc ingestia, se pot efectua încercări pentru a limita absorbția sistemică a cantităților încă neabsorbite de substanță activă precum lavajul gastric sau alte măsuri destinate reducerii absorbției (precum cărbune activat).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice de ansă cu acțiune intensă, sulfonamide, codul ATC: C03CA01.

Furosemida este un derivat de sulfamidă din grupul diureticelor de ansă cu acțiune saluoretică intensă. Dovezile din multe studii experimentale, sugerează că furosemida acționează de-a lungul întregului nefron cu excepția segmentului distal. La doze terapeutice obișnuite, odată ajunsă în lumenul tubular, acționează în principal la nivelul epiteliului porțiunii ascendente a ansei Henle cu un efect complex asupra circulației renale, unde inhibă reabsorbția sării fără apă. Acțiunea renală principală a furosemidei este de a inhiba transportul activ al ionilor clorură în segmentul ascendent îngroșat. Consecutiv, la nivelul tubului contort distal sunt stimulate schimburile sodiu - potasiu și sodiu - hidrogen, crescând eliminarea ionilor de potasiu și de hidrogen. Furosemida acționează și la nivelul tubului contort proximal inhibând reabsorbția izoosmotică.

Diureza indusă de furosemidă este intensă, cu un volum mare de urină izotonă sau ușor hipotonă, cu reacție acidă, bogată în ioni de sodiu, potasiu, clor, magneziu, calciu, hidrogen și amoniu. Acțiunea saluoretică crește direct proporțional cu doza administrată și persistă chiar în cazul insuficienței renale. Crește fluxul sanguin renal în favoarea corticalei renale.

Datorită efectului saluoretic determină scăderea tensiunii arteriale.

S-a stabilit că bioseinteza prostaglandinelor (PG) și sistemul renină-angiotensină sunt afectate de administrarea de furosemidă și că furosemida afectează permeabilitatea renală a glomerulului la proteine serice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Furosemida este un acid carboxilic slab care există în principal în formă disociată în tractul gastrointestinal. Administrată oral, se absoarbe rapid dar incomplet din tubul digestiv (60-70%) și efectul său se termină în cel mult 4 ore. Locul optim de absorbție este din porțiunea superioară a duodenului la pH 5.0. Indiferent de calea de administrare, 69-97% din activitate, dintr-o doză marcată radioactiv, este excretată în primele 4 ore de la administrarea medicamentului. Furosemida se leagă de albumina plasmatică și suferă o metabolizare minoră. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 99%.

Distribuția se face în lichidul extracelular. Furosemida se elimină în principal rapid, majoritar prin rinichi (80-90%); o fracțiune mică din doză suferă eliminare pe cale biliară și 10-15% din activitate poate fi recuperată din fecale. Furosemida este acum dializabilă.

Insuficiență renală/hepatică

Timpul de înjumătățire plasmatică crește la pacienții cu insuficiență hepatică și renală. În caz de afectare hepatică, eliminarea pe cale biliară este redusă cu 50%. Insuficiența renală are un efect minor asupra ratei de eliminare a furosemidei, dar o funcție renală reziduală mai mică de 20% crește timpul de eliminare.

Vârstnici

Eliminarea furosemidei este întârziată la vârstnici, la care, există un anumit grad de insuficiență renală.

Nou-născuți

La nou-născut se observă un efect diuretic susținut, probabil datorită imaturității funcției tubulare, incluzând un clearance renal și hepatic scăzut.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de dezvoltare și reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal
Povidonă K 30
Talc (E 553)
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LABORMED PHARMA S.A.
B-dul Theodor Pallady, Nr. 44B
Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12326/2019/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.