

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă conține furosemid 20 mg.

Fiecare 1 ml de soluție conține furosemid 10 mg.

Excipient

Fiecare ml de soluție conține aproximativ sodiu 3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă/perfuzabilă.

Soluție limpede și incoloră, fără particule, cu un pH de 8,0 – 9,3 și osmolalitate de 250 – 400 mOsmol.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furosemid Basi este indicat atunci când nu se obține o diureză adecvată la administrarea de furosemid pe cale orală sau când nu este posibilă utilizarea pe cale orală:

- edeme și/sau ascită secundară tulburărilor cardiace sau hepatice
- edeme secundare tulburărilor renale
- edem pulmonar (de exemplu, în cazul insuficienței cardiace acute)
- criză hipertensivă (în plus față de alte măsuri terapeutice).

Furosemid Basi este indicat la adulți și adolescenți de la vârsta de 15 ani. Acest medicament poate fi utilizat la sugari și copii cu vârsta sub 15 ani doar în cazuri excepționale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza trebuie stabilit individual, în principal în funcție de reușita terapiei. Se va utiliza întotdeauna cea mai mică doză la care se obține efectul dorit.

Doze

Adulți

Edeme și/sau ascită secundară tulburărilor cardiace sau hepatice

Doza inițială 2-4 ml (echivalentul a 20-40 mg de furosemid) IV. În cazul edemelor greu de mobilizat, această doză poate fi repetată la intervale adecvate până la instalarea diurezei.

Edeme secundare tulburărilor renale

Doza inițială 2-4 ml (echivalentul a 20-40 mg de furosemid) IV. În cazul edemelor greu de mobilizat, această doză poate fi repetată la intervale adecvate până la instalarea diurezei.

În cazul sindromului nefrotic, doza trebuie determinată cu prudență din cauza riscului de exacerbare a reacțiilor adverse.

Edem pulmonar (de exemplu, în cazul insuficienței cardiace acute)

A se utiliza împreună cu alte măsuri terapeutice. Doza inițială 2-4 ml (echivalentul a 20-40 mg de furosemid) IV.

Dacă tot nu apare o creștere a diurezei, se repetă după 30-60 de minute, dacă este necesar, la o doză dublă.

Criza hipertensivă

Doza este de 2-4 ml (echivalentul a 20-40 mg de furosemid), în plus față de alte măsuri terapeutice.

La adulți, doza zilnică maximă de furosemid nu trebuie să depășească 1500 mg.

Vârstnici

Doza inițială recomandată este de 20 mg pe zi, crescând treptat până la obținerea răspunsului necesar.

Copii și adolescenți

Bebelușilor și copiilor sub 15 ani trebuie să li se administreze furosemid pe cale parenterală numai în mod excepțional în situații care pun viața în pericol. Doza zilnică medie este de 0,5 mg furosemid/kg greutate corporală. În mod excepțional, se poate injecta intravenos până la 1 mg de furosemid/kg greutate corporală pe zi.

Mod de administrare

Intravenos sau intramuscular.

De regulă, Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă se administrează intravenos. În cazuri excepționale, când nu este posibilă administrarea pe cale orală sau intravenoasă, Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă poate fi administrată intramuscular, dar nu în situații acute (de exemplu, nu în cazul edemului pulmonar) și nu la doze mai mari.

Administrarea parenterală a furosemidului este indicată numai în cazurile în care administrarea pe cale orală nu este fezabilă sau eficientă (de exemplu, la pacienții cu absorbție intestinală slabă) sau când este necesar un efect rapid.

Pentru o eficacitate optimă și suprimarea contrareglării, ar trebui să se prefere perfuzarea continuă de furosemid în locul injectării repetate.

Utilizarea parenterală a furosemidului trebuie să fie schimbată cu administrarea pe cale orală de îndată ce tratamentul permite acest lucru.

În cazul utilizării intravenoase, Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă trebuie injectată lent. Nu trebuie depășită viteza de injectare de 0,4 ml soluție în cazul injectării/perfuzării (echivalentul a 4 mg furosemid) pe minut. La pacienții cu insuficiență renală avansată (creatinină serică > 5 mg/dl), viteza de injectare nu trebuie să depășească 0,25 ml soluție pe minut (echivalentul a 2,5 mg de furosemid pe minut).

În cazurile în care este necesară o creștere a dozei la 25 ml (echivalentul a 250 mg de furosemid), această doză trebuie administrată cu ajutorul unei pompe cu seringă. Dacă este necesar, soluția poate fi diluată.

Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă nu trebuie administrat împreună cu alte medicamente într-o seringă mixtă.

Trebuie avut grijă ca pH-ul soluției în timpul utilizării să fie în intervalul slab alcalin până la neutru (pH-ul să nu fie sub 7). Nu trebuie utilizate soluții acide, deoarece substanța activă se poate depune ca precipitat.

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

Durata de utilizare

Durata de utilizare depinde de natura și gravitatea bolii.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la sulfonamide (posibilă alergie încrucișată cu furosemidul).
- Insuficiență renală cu anurie care nu răspunde la tratamentul cu furosemid.
- Comă și precomă hepatică asociată encefalopatiei hepatice.
- Hipokaliemie severă (vezi pct. 4.8).
- Hiponatremie severă.
- Hipovolemie sau deshidratare.
- Alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se impune o monitorizare deosebit de atentă în următoarele cazuri:

- hipotensiune arterială;
- diabet zaharat manifest sau latent (este necesară monitorizarea regulată a glicemiei);
- gută (monitorizarea regulată a acidului uric seric);
- obstrucție urinară (de exemplu, în hipertrofia prostatică, hidronefroza, stenoza ureterică);
- hipoproteinemie, de exemplu în sindromul nefrotic (titrarea atentă a dozei);
- sindromul hepatorenal (insuficiență renală cu evoluție rapidă combinată cu o boală hepatică gravă, de exemplu ciroză hepatică);
- pacienții care ar fi expuși unui risc deosebit de a suferi un episod nedorit de hipotensiune severă, de exemplu pacienții cu ischemie cerebrovasculară sau boală coronariană;
- sugari născuți prematur (risc de apariție a nefrocalcinozei/nefrolitiazei; monitorizarea funcției renale, ecografie renală).

Pacienții care primesc tratament cu furosemid pot prezenta hipotensiune arterială simptomatică, cu amețeli, leșin sau pierderea cunoștinței. Acest lucru este valabil în special în cazul persoanelor în vârstă, al pacienților care iau concomitent alte medicamente care pot provoca hipotensiune și al pacienților cu alte afecțiuni asociate unui risc de hipotensiune arterială.

La pacienții cu tulburări de micțiune (de exemplu, în hipertrofia prostatică), furosemidul poate fi utilizat numai dacă se asigură un flux urinar liber, deoarece orice diureză bruscă poate duce la retenție urinară cu supraextensia vezicii urinare.

Furosemidul duce la creșterea excreției de sodiu și clor și, în consecință, de apă. Excreția altor electroliți (în special potasiu, calciu și magneziu) este, de asemenea, crescută. Deoarece în timpul tratamentului cu Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă se observă frecvent tulburări ale echilibrului la nivelul lichidelor și electroliților, ca urmare a excreției crescute de electroliți, este indicată monitorizarea regulată a electroliților serici.

În special în timpul tratamentului pe termen lung cu Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă, trebuie monitorizați periodic electroliții serici (în special potasiu, sodiu, calciu), bicarbonatul, creatinina, ureea și acidul uric, precum și glicemia.

Este necesară o supraveghere deosebit de atentă la pacienții cu risc ridicat de apariție a tulburărilor electrolitice sau în cazul unei pierderi mai acute de lichide (de exemplu, din cauza vărsăturilor, diareei sau transpirației intense). Trebuie corectată hipovolemia sau deshidratarea, precum și tulburările

electrolitice sau dezechilibrele acido-bazice pronunțate. Acest lucru poate necesita întreruperea temporară a tratamentului cu furosemid.

Posibila apariție a tulburărilor electrolitice este influențată de boli subiacente (de exemplu, ciroză hepatică, insuficiență cardiacă), co-medicația (vezi pct. 4.5) și regimul alimentar.

Pierderea în greutate cauzată de creșterea excreției de urină nu trebuie să depășească 1 kg/zi, indiferent de gradul de excreție a urinei.

În cazul sindromului nefrotic, doza trebuie determinată cu prudență din cauza riscului de exacerbare a reacțiilor adverse.

Utilizarea concomitentă de risperidonă:

În studiile controlate cu placebo cu risperidonă, la pacienții vârstnici cu demență, s-a observat o incidență mai mare a mortalității la pacienții tratați concomitent cu furosemid și risperidonă (7,3%; vârsta medie de 89 ani, intervalul de vârstă de 75-97 de ani) comparativ cu pacienții care au primit doar risperidonă (3,1%; vârsta medie de 84 ani, intervalul de vârstă de 70-96 de ani) sau doar furosemid (4,1%; vârsta medie de 80 ani, intervalul de vârstă de 67-90 de ani). Utilizarea risperidonei concomitent cu alte diuretice (în principal diuretice tiazidice în doză mică) nu a fost asociată cu rezultate similare.

Nu a putut fi identificat niciun mecanism fiziopatologic care să explice această constatare și nu a fost stabilit niciun model coerent pentru cauza decesului. Cu toate acestea, se recomandă prudență și trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile acestei combinații sau ale tratamentului concomitent cu alte diuretice puternice înainte de a lua decizia în privința utilizării. Nu a existat o incidență crescută a mortalității la pacienții care au primit alte diuretice ca tratament concomitent cu risperidona. Indiferent de tratament, deshidratarea a fost un factor de risc general pentru mortalitate și, prin urmare, ar trebui evitată la pacienții vârstnici cu demență (vezi pct. 4.3).

Există un potențial de exacerbare sau activare a lupusului eritematos sistemic.

Copii și adolescenți

La bebelușii născuți prematur cu sindrom de detresă respiratorie, tratamentul diuretic cu furosemid în primele săptămâni de viață poate crește riscul de patent ductus arteriosus.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Glucocorticoizi, carbenoxolon, laxative și lemn dulce

Utilizarea concomitentă de furosemid și glucocorticoizi, carbenoxolon sau laxative poate duce la creșterea pierderilor de potasiu, existând riscul de apariție a hipokaliemiei.

În acest sens, cantitățile mari de lemn dulce acționează ca și carbenoxolonul.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și salicilați în doze mari

AINS (de exemplu, indometacinul și acidul acetilsalicilic) pot atenua efectul furosemidului. La pacienții care dezvoltă hipovolemie în timpul tratamentului cu furosemid sau care prezintă deshidratare, administrarea concomitentă de AINS poate precipita insuficiența renală acută.

Toxicitatea salicilaților în doze mari poate fi potențată atunci când se utilizează concomitent furosemid.

Medicamente supuse procesului de secreție tubulară renală considerabilă

Probenecidul, metotrexatul și alte medicamente care, asemenea furosemidului, sunt supuse procesului de secreție tubulară renală considerabilă pot reduce efectul furosemidului.

Invers, furosemidul poate reduce eliminarea renală a probenecidului sau metotrexatului.

Tratamentul în doze mari (în special dacă atât doza de furosemid, cât și cea a celui alt medicament sunt mari) poate duce la niveluri serice ridicate și la un risc crescut de efecte adverse din cauza furosemidului sau a medicamentului administrat concomitent.

Fenitoină

A fost descrisă atenuarea efectului furosemidului la administrarea concomitentă de fenitoină.

Glicozide cardiace și medicamente care pot determina prelungirea intervalului QT

În tratamentul concomitent cu glicozide cardiace, trebuie reținut faptul că, dacă în timpul tratamentului cu furosemid apare hipokaliemia și/sau hipomagneziemia, sensibilitatea miocardului la glicozidele cardiace va fi crescută.

Există un risc mai mare de apariție a aritmiilor ventriculare (inclusiv torsada) în cazul utilizării concomitente de medicamente care pot duce la apariția sindromului de QT lung (de exemplu terfenadina, unii agenți antiaritmici din clasa I și III) și în prezența tulburărilor electrolitice.

Medicamente nefrotoxice

Furosemidul poate potența efectele nocive ale medicamentelor nefrotoxice (de exemplu, antibiotice precum aminoglicozidele, cefalosporinele, polimixinele).

Funcția renală se poate deteriora la pacienții tratați concomitent cu furosemid și doze mari de anumite cefalosporine.

Dacă se urmează tratamentul cu furosemid pentru diureză forțată în timpul tratamentului cu cisplatină, furosemidul poate fi administrat numai în doze mici (de exemplu, 40 mg la pacienții cu funcție renală normală) și dacă balanța lichidiană este pozitivă. În caz contrar, se poate accentua nefrotoxicitatea cisplatinei.

Medicamente ototoxice

Ototoxicitatea aminoglicozidelor (de exemplu, kanamicină, gentamicină, tobramicină) și a altor medicamente ototoxice poate să crească la administrarea concomitentă de furosemid. Orice tulburări de auz care apar pot fi ireversibile. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă a medicamentelor menționate mai sus.

În cazul utilizării concomitente de cisplatină și furosemid, trebuie luată în considerare posibilitatea de afectare a auzului.

Litiu

Administrarea concomitentă de furosemid și litiu determină potențarea efectelor cardio- și neurotoxice ale litiului din cauza reducerii excreției de litiu. Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a concentrației de litiu seric la pacienții cărora li se administrează această combinație.

Alte medicamente antihipertensive

În cazul în care se administrează alți agenți antihipertensivi, diuretice sau medicamente cu potențial hipotensiv împreună cu furosemid, se poate preconiza o scădere relativ bruscă a tensiunii arteriale.

Inhibitori ACE sau antagoniști ai receptorilor de angiotensină II

Au fost observate episoade severe de hipotensiune sau chiar șoc și înrăutățirea funcției renale (insuficiență renală acută în cazuri individuale), în special atunci când un inhibitor ECA sau un antagonist al receptorilor de angiotensină II a fost administrat pentru prima dată sau pentru prima dată la o doză mai mare. Prin urmare, dacă este posibil, tratamentul cu furosemid trebuie întrerupt temporar sau, cel puțin, doza trebuie redusă timp de 3 zile înainte de începerea tratamentului cu un inhibitor ECA sau cu un antagonist al receptorilor de angiotensină II, ori înainte de creșterea dozei acestuia.

Relaxante musculare de tipul teofilinei și curare

Efectul teofilinei sau al relaxantelor musculare de tipul curara poate fi potențat de furosemid.

Medicamente antidiabetice

Efectul medicamentelor e poate fi atenuat prin utilizarea concomitentă de furosemid.

Simpatomimetice

Efectul simpatomimeticelor hipertensive (de exemplu, epinefrină, norepinefrină) poate fi atenuat ca urmare a utilizării concomitente de furosemid.

Risperidona

Se indică prudență la pacienții tratați cu risperidonă și trebuie puse în balanță riscurile și beneficiile unei astfel de asocieri sau ale tratamentului concomitent cu furosemid sau cu alte diuretice puternice înainte de a decide tratamentul (vezi pct. 4.4 referitor la creșterea mortalității la pacienții vârstnici cu demență care primesc concomitent risperidonă).

Levotiroxină

Dozele mari de furosemid pot inhiba legarea hormonilor tiroidieni de proteinele de transport. Aceasta poate duce la o creștere inițială tranzitorie a hormonilor tiroidieni liberi, urmată în general de o scădere a nivelului total de hormoni tiroidieni. Trebuie monitorizat nivelul hormonilor tiroidieni.

Alte interacțiuni

Utilizarea concomitentă de ciclosporină A și furosemid este asociată cu un risc crescut de artrită gutoasă ca urmare a hiperuricemiei cauzate de furosemid și a alterării excreției de acid uric prin rinichi cauzate de ciclosporină.

La pacienții cu risc crescut de deteriorare a funcției renale din cauza mediilor de radiocontrast, înrăutățirea funcției renale s-a produs mai frecvent în cazul tratamentului cu furosemid, după o examinare cu radiocontrast, decât la pacienții cu risc care au primit doar hidratare intravenoasă înainte de examinarea cu substanță de contrast.

În cazuri izolate, administrarea de furosemid pe cale intravenoasă în decurs de 24 de ore de la administrarea cloral hidratului poate genera senzații de căldură, transpirație, agitație, greață, hipertensiune și tahicardie. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă de furosemid și cloral hidrat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Furosemidul trebuie utilizat în sarcină numai pentru perioade scurte și numai după o analiză deosebit de atentă a indicației de utilizare a acestuia, deoarece furosemidul traversează bariera placentară.

Diureticele nu sunt adecvate pentru tratamentul de rutină al hipertensiunii arteriale și al edemelor în timpul sarcinii, deoarece acestea afectează perfuzia placentară și, prin urmare, creșterea intrauterină.

Dacă este necesar să se administreze furosemid la femeile gravide cu insuficiență cardiacă sau insuficiență renală, trebuie să se monitorizeze cu atenție concentrațiile de electroliți și hematocrit, precum și creșterea fătului. În cazul furosemidei s-a discutat despre desprinderea bilirubinei de punctele de legare de albumină și, prin urmare, despre un risc crescut de kernicterus în prezența hiperbilirubinemiei.

Furosemidul traversează placenta și atinge 100% din concentrațiile din serul matern în sângele cordonului ombilical. Până în prezent, nu au fost raportate malformații la om, care ar putea fi asociate cu expunerea la furosemid. Cu toate acestea, există o experiență limitată pentru a permite o evaluare concludentă a oricărui potențial efect nociv asupra embrionului/ fătului. Producția de urină fetală poate fi stimulată *in utero*. În tratamentul cu furosemid la bebelușii născuți prematur, s-a observat apariția urolitiazii.

Alăptarea

Furosemidul este excretat în laptele uman și inhibă lactația. Prin urmare, femeile nu trebuie să fie tratate cu furosemid dacă alăptează. Dacă este cazul, trebuie întreruptă alăptarea (vezi și pct. 4.3).

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date.

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

Chiar și atunci când este utilizat conform instrucțiunilor, acest medicament poate afecta reactivitatea într-o asemenea măsură încât poate fi afectată capacitatea de a conduce vehicule, de a utiliza mașini sau de a desfășura sarcini periculoase. Acest lucru este valabil în special la începutul tratamentului, la creșterea dozei sau la schimbarea medicamentelor și în asociere cu alcoolul.

4.8 Reacții adverse

Pentru exprimarea frecvenței reacțiilor adverse se utilizează următoarele clasificări:

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 ($< 1/10\ 000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Clasificările privind frecvența reacțiilor adverse se bazează pe datele din literatura de specialitate și se referă la studii în care un total de 1 387 de pacienți au fost tratați cu diferite doze de furosemid în contextul a diferite prescripții medicale.

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: hemoconcentrare (dacă diureza este excesivă).

Mai puțin frecvente: trombocitopenie.

Rare: eozinofilie, leucopenie.

Foarte rare: anemie hemolitică, anemie aplastică, agranulocitoză.

Printre semnele de agranulocitoză se pot număra febra cu frisoane, modificări ale mucoaselor și durerile în gât.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvent: reacții alergice mucocutanate (vezi „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat”).

Rare: reacții anafilactice și anafilactoide severe, cum ar fi șocul anafilactic (pentru tratament, vezi pct. 4.9). Printre semnele inițiale ale șocului se numără reacțiile cutanate, cum ar fi înroșirea sau urticaria, agitația, cefaleea, transpirația, greața, cianoza.

Cu frecvență necunoscută: exacerbarea sau activarea lupusului eritematos sistemic.

Tulburări metabolice și de nutriție (vezi pct. 4.4)

Foarte frecvente: tulburări ale echilibrului electrolitic (inclusiv simptomatice), deshidratare și hipovolemie (în special la pacienții vârstnici), creșterea trigliceridelor din sânge.

Frecvente: hiponatremie și hipocloaemie (în special în cazul unui aport limitat de clorură de sodiu), hipokaliemie (în special în cazul reducerii concomitente a aportului de potasiu și/sau al pierderilor crescute de potasiu, de exemplu, din cauza vărsăturilor sau a diareei cronice), creșterea colesterolului în sânge, creșterea acidului uric în sânge și crize de gută.

Mai puțin frecvente: toleranță scăzută la glucoză și hiperglicemie. La pacienții cu diabet zaharat manifest, aceasta poate înrăutăți starea metabolică. Diabetul zaharat latent poate deveni manifest (vezi pct. 4.4).

Cu frecvență necunoscută: hipocalcemie, hipomagneziemie, acidoză metabolică, sindromul pseudo-Bartter (asociat cu utilizarea abuzivă și/sau utilizarea pe termen lung a furosemidului).

Simptomele hiponatremiei observate frecvent sunt apatia, crampele musculare, anorexia, astenia, somnolența, vărsăturile și starea de confuzie.

Hipokaliemia se poate manifesta prin simptome neuromusculare (slăbiciune musculară, parestezii, pareze), intestinale (vărsături, constipație, meteorism), renale (poliurie, polidipsie) și cardiace (tulburări de formare și de conducere a impulsurilor). Pierderile severe de potasiu pot duce la ileus paralic sau la tulburări de conștiință și chiar la comă.

Hipocalcemia poate induce tetania în cazuri rare.

Ca urmare a hipomagneziemiei, s-a observat tetania sau apariția de aritmii cardiace în cazuri rare.

Tulburări ale sistemului nervos

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

Rare: parestezie.

Cu frecvență necunoscută: amețeli, leșin și pierderea cunoștinței, migrene.

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: tulburări de auz, preponderent reversibile, în special la pacienții cu insuficiență renală sau hipoproteinemie (de exemplu, în cazurile de sindrom nefrotic) și/sau dacă injecțiile intravenoase sunt prea rapide. Surditate (uneori ireversibilă).

Rare: tinitus.

Tulburări vasculare

Foarte frecvente (în cazul perfuzării intravenoase): hipotensiune arterială, inclusiv sindromul ortostatic (vezi pct. 4.4).

Rare: vasculită.

Cu frecvență necunoscută: tromboză (în special la pacienții vârstnici).

Dacă diureza este excesivă, pot apărea probleme circulatorii (inclusiv colapsul circulator), în special la pacienții vârstnici și la copii, care se manifestă în principal prin cefalee, amețeli, tulburări de vedere, uscăciune a gurii și sete, hipotensiune arterială și dereglare ortostatică.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: greață.

Rare: vărsături, diaree.

Foarte rare: pancreatită acută.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: coleastăz intrahepatică, creșterea transaminazelor.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: prurit, urticarie, erupții cutanate, dermatită buloasă, eritem multiform, pemfigoid, dermatită exfoliativă, purpură, fotosensibilitate.

Cu frecvență necunoscută: Sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, pustuloză exantematică acută generalizată (AGEP), erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), reacții lichenoide.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Cu frecvență necunoscută: au fost raportate cazuri de rabdomioliză, adesea în asocieră cu hipokaliemie severă (vezi pct. 4.3).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte frecvente: creșterea creatininei din sânge.

Frecvente: creșterea volumului de urină.

Rare: nefrită tubulointerstițială.

Cu frecvență necunoscută: creșterea concentrației de sodiu în urină, creșterea concentrației de clor în urină, creșterea concentrației de uree în sânge, simptome de obstrucție urinară (de exemplu, la pacienții cu hipertrofie prostatică, hidronefroză, stenoză ureterică) și chiar retenție urinară cu complicații secundare (vezi pct. 4.4), nefrocalcinoză și/sau nefrolitiază la bebelușii născuți prematur (vezi pct. 4.4), insuficiență renală (vezi pct. 4.5).

Afecțiuni congenitale, familiale și genetice

Cu frecvență necunoscută: risc crescut de patent ductus arteriosus atunci când se tratează bebeluși născuți prematur cu furosemid în primele săptămâni de viață.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: febră.

Cu frecvență necunoscută: după injectarea intramusculară, reacții locale precum durerea.

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
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

a) Simptome cauzate de supradozaj

Tabloul clinic în cazul supradozajului acut sau cronic depinde de gradul de pierdere de lichide și electroliți. Supradozajul poate duce la hipotensiune arterială, dereglare ortostatică, tulburări electrolitice (hipokaliemie, hiponatremie, hipocloremie) sau alcaloză.

În cazurile mai severe de depleție de lichide, pot apărea hipovolemie marcată, deshidratare, colaps circulator și hemoconcentrație cu tendință trombotică. Dacă pierderile de lichide și electroliți sunt rapide, pot apărea stări de delir. În cazuri rare, poate să apară șocul anafilactic (simptome: transpirație, greață, cianoză, episod de hipotensiune severă, tulburări de conștiință sau chiar comă).

b) Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

În caz de supradozaj sau semne ale hipovolemiei (hipotensiune arterială, dereglare ortostatică), tratamentul cu Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă trebuie întrerupt imediat.

Pe lângă monitorizarea parametrilor vitali, următoarele trebuie monitorizate în mod repetat, iar anomaliile corectate, după caz: echilibrul lichidian și electrolitic, echilibrul acido-bazic, glicemia și substanțele din urină.

La pacienții cu tulburări de micțiune (de exemplu, la pacienții cu hipertrofie prostatică), trebuie să se asigure un flux urinar liber, deoarece orice diureză bruscă poate duce la retenție urinară cu supraextensia vezicii urinare.

Tratamentul pentru hipovolemie: înlocuirea volumului.

Tratamentul pentru hipocaliemie: înlocuirea potasiului.

Tratamentul pentru colaps circulator: poziția de șoc, terapia de șoc, dacă este necesar.

Măsuri de urgență în caz de șoc anafilactic

La primele semne (de exemplu, reacții cutanate, cum ar fi urticaria sau roșeața, agitație, migrene, transpirații, greață, cianoză):

- Oprăți injectarea sau perfuzarea, mențineți accesul venos.
- În plus față de procedurile standard de urgență, poziția Trendelenburg, menținerea permeabilității căilor respiratorii, administrarea de oxigen.
- Dacă este necesar, trebuie puse în aplicare alte măsuri, inclusiv măsuri de terapie intensivă, după caz (administrarea de epinefrină, înlocuirea volumului, glucocorticoizi etc.).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Furosemidul este un diuretic de ansă cu efect intens, cu acțiune de scurtă durată și rapidă. Prin blocarea transportatorului de ioni $\text{Na}^+/2\text{Cl}^-/\text{K}^+$, inhibă reabsorbția acestor ioni în ramura ascendentă a ansei Henle. Astfel, excreția fracționată de sodiu poate determina filtrarea glomerulară a 35% din sodiu. Ca urmare a excreției crescute de sodiu, există o excreție crescută de urină și o creștere a secreției de K^+ în tuburile distale ca efect secundar al apei legate prin osmoză. Crește, de asemenea, eliminarea ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} . Pe lângă pierderea de electroliți menționată anterior, poate exista o scădere a excreției de acid uric și perturbări ale echilibrului acido-bazic, cu tendințe spre alcaloză metabolică.

Furosemidul întrerupe mecanismul de feedback tubuloglomerular la nivelul macula densa și, prin urmare, nu există o atenuare a activității saluretice.

Furosemidul determină stimularea dependentă de doză a sistemului renină-angiotensină-aldosteron.

În cazul insuficienței cardiace, furosemidul determină o reducere acută a presarcinii cardiace din cauza dilatării vaselor sanguine de capacitate. Acest efect vascular timpuriu pare să fie mediat de prostaglandine și depinde de o funcție renală adecvată cu activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron și de o sinteză intactă a prostaglandinelor.

Efectul hipotensiv al furosemidului este rezultatul excreției crescute de clorură de sodiu și al scăderii reactivității mușchilor netezi vasculari la stimuli vasoconstrictori, precum și al reducerii volumului sanguin.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea intravenoasă de furosemid, se poate preconiza ca efectul să debuteze în decurs de 2 până la 15 minute.

Distribuție

Furosemidul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 95%; în cazul insuficienței renale, aceasta legare poate fi redusă cu până la 10%. Volumul relativ de distribuție este de 0,2 l/kg greutate corporală (la nou-născuți, 0,8 l/kg greutate corporală).

Metabolizare și eliminare

Furosemidul trece doar printr-un metabolism hepatic minor (aproximativ 10%) și este excretat în principal sub formă neschimbată. Eliminarea se produce prin rinichi (două treimi) și prin bilă și fecale (o treime).

La pacienții cu funcție renală normală, timpul de înjumătățire la eliminare este de aproximativ 1 oră; acesta poate fi prelungit până la 24 de ore în cazurile de insuficiență renală terminală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea orală acută a fost scăzută la toate speciile testate. Studiile de toxicitate cronică efectuate la șobolan și câine au evidențiat modificări la nivelul rinichilor (inclusiv fibroza și calcifierea rinichilor).

Testele de toxicologie genetică *in vitro* și *in vivo* nu au evidențiat indicii relevante din punct de vedere clinic ale unui potențial genotoxic în cazul furosemidului.

Studiile pe termen lung efectuate la șobolan și șoarece nu au evidențiat niciun indiciu privind potențialul tumorigen.

În studiile de toxicologie a reproducerii, după administrarea de doze mari, la feteșii de șobolan a apărut un număr redus de glomeruli diferențiați și anomalii scheletice ale scapulei, humerusului și coastelor (din cauza hipokaliemiei), precum și hidronefroză la feteșii de șoarece și iepure.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru reglarea pH-ului)

Apă pentru injecții

6.2 Incompatibilități

Soluțiile injectabile care prezintă o reacție acidă sau ușor acidă și o capacitate tampon marcată în intervalul de aciditate nu trebuie amestecate cu Furosemid Basi 10 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă. Astfel de amestecuri schimbă nivelurile pH-ului în intervalul de aciditate și furosemidul, care este slab solubil, se depune sub formă de precipitat cristalin.

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

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

După prima deschidere:

În timpul utilizării, a demonstrat stabilitate fizică și chimică timp de 24 de ore la temperatura camerei. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. În caz contrar, perioada de valabilitate și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

Perioada de valabilitate după diluare:

S-a demonstrat stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării pentru 24 ore la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C sau.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2 ml de soluție adăugată în fiolă de culoarea brună cu punct de rupere (OPC).

Mărimi de ambalaj: 50 de fiole

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

De unică folosință.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschiderea fiolei. Orice conținut rămas după utilizare trebuie aruncat.

Medicamentul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare. Medicamentul nu trebuie utilizat dacă există semne vizibile de deteriorare (de exemplu, particule sau modificări de culoare).

Poate fi diluat cu:

- soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)
- Soluție Ringer
- Soluție Ringer lactat

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua

Portugalia
Tel.: +351 231 920 250
Fax: +351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15153/2023/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023