

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Furosemid Stada 20 mg comprimate filmate
Furosemid Stada 40 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat de Furosemid Stada 20 mg conține 20 mg furosemid.
Fiecare comprimat de Furosemid Stada 40 mg conține 40 mg furosemid.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare comprimat de Furosemid Stada 20 mg conține 49,9 mg lactoză (sub formă de lactoză monohidrat).

Fiecare comprimat de Furosemid Stada 40 mg conține 99,8 mg lactoză (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimatul de Furosemid Stada 20 mg este un comprimat rotund, de culoare albă până la aproape albă, cu diametrul de 6 mm, marcat cu F și 20 pe o față.

Comprimatul de Furosemid Stada 40 mg este un comprimat rotund, de culoare albă până la aproape albă, cu diametrul de 8 mm, marcat cu F și 40 pe o față (F și 40 separate prin linie de rupere).
Comprimatul de Furosemid Stada 40 mg poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul edemului asociat cu

- boală cardiacă
- boală hepatică (cel mai adesea în asociere cu un diuretic care economisește potasiu)
- boală renală, inclusiv sindrom nefrotic. La pacienții cu sindrom nefrotic, terapia bolii de bază are prioritate.

Tratamentul hipertensiunii arteriale.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Doza trebuie stabilită individual.

Tratamentul edemului în boala cardiacă, boala hepatică sau boala renală.

Adulți

Doza inițială pentru adulți este de 20-40 mg zilnic. Doza trebuie ajustată până când se atinge cea mai mică doză eficientă ca doză de întreținere. La unii pacienți, pot fi necesare doze zilnice de întreținere de 80 mg sau mai mari (administrare în doze divizate).

Dacă doza inițială (40 mg) nu asigură o diureză suficientă, se poate administra pacientului doza de 80 mg după 6 ore de la administrarea dozei inițiale. Dacă diureza tot nu este suficientă, se poate administra pacientului doza de 160 mg după 6 ore de la administrarea dozei anterioare.

Dacă este necesar și sub supraveghere clinică strictă, în mod excepțional, se pot utiliza de asemenea doze de furosemid care depășesc 200 mg. Pierderea în greutate cauzată de creșterea excreției urinare nu trebuie să depășească 1 kg/zi (vezi pct. 4.4).

Doza zilnică maximă administrată de furosemid este de 1500 mg.

Copii și adolescenți

Doza recomandată este de 1-2 mg/kg greutate corporală pe zi (într-o singură doză sau în doze divizate), cu toate acestea, doza zilnică totală nu trebuie să depășească 40 mg.

Pentru copiii care nu pot înghiți comprimate, pot exista pe piață alte forme farmaceutice mai potrivite care conțin furosemid.

Hipertensiune arterială

Furosemidul poate fi utilizat singur sau în combinație cu alți medicamente antihipertensive.

Doza orală obișnuită de întreținere este de 20 mg până la 40 mg zilnic.

În hipertensiunea arterială asociată cu insuficiență renală cronică (în caz de contraindicație pentru diureticele tiazidice [în special când clearance-ul creatininei este mai mic de 30 ml/min]), doza recomandată este de obicei de 20 mg până la 120 mg de furosemid pe zi într-o singură doză sau în doze divizate, singur sau în asociere cu alte medicamente antihipertensive (cel mai frecvent blocante ale receptorilor de angiotensină II [BRA]).

Vârstnici

Se recomandă prudență deoarece furosemidul se elimină mai lent la pacienții vârstnici. Tratamentul trebuie crescut treptat după cum este necesar (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

În caz de insuficiență renală o cantitate mai mică de furosemid va ajunge în tubii renali. Poate fi necesară o creștere a dozei pentru a obține același efect diuretic.

În cazul sindromului nefrotic, efectul furosemidului poate fi scăzut, iar ototoxicitatea potențată; prin urmare, este necesară titrarea cu atenție a dozei.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Cu toate acestea, doza poate necesita ajustare în cazurile de insuficiență hepatică moderată până la severă.

Recomandări de monitorizare clinică

Potasiul seric trebuie monitorizat atent după inițierea tratamentului și la subiecții cu tratament concomitent cu glicozide cardiace, cum este digoxinul (vezi și pct. 4.4 pentru alte recomandări de monitorizare).

Durata tratamentului trebuie determinată în funcție de indicație și severitatea bolii.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie administrate pe stomacul gol. Comprimatele nu trebuie mestecate.

4.3. Contraindicații

Furosemidul este contraindicat în următoarele circumstanțe:

- hipersensibilitate la substanța activă, sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
Pacienții alergici la sulfonamide (de exemplu, antibiotice sulfonamide sau sulfoniluree) pot prezenta sensibilitate încrucișată la furosemid.
- insuficiență renală cu anurie
- hipovolemie sau deshidratare (cu sau fără hipotensiune arterială asociată) (vezi pct. 4.4)
- hipokaliemie severă, hiponatremie severă (vezi și pct. 4.4)
- femei care alăptează (vezi pct. 4.6)
- pre-comă/comă asociată cu ciroză hepatică sau encefalopatie portală (vezi și pct. 4.4)
- hepatită în evoluție și insuficiență hepatocelulară severă la pacienții hemodializați și la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), din cauza riscului de acumulare a furosemidului, deoarece eliminarea acestuia este în principal pe cale biliară (vezi pct. 4.4)
- obstrucție la nivelul tractului urinar (vezi și pct. 4.4).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este necesară atenție deosebită la monitorizare în caz de:

- hipotensiune arterială
- pacienți care prezintă un risc special de scădere marcată a tensiunii arteriale, de exemplu, pacienți cu tulburări de perfuzie cerebrovasculară sau boală coronariană (vezi și mai jos)
- diabet zaharat latent sau boală manifestă (se recomandă monitorizarea regulată a valorilor glicemiei)
- sindrom hepatorenal (insuficiență renală rapid progresivă asociată cu boală hepatică severă, de exemplu, ciroză hepatică)
- insuficiență hepatocelulară, din cauza riscului de dezvoltare a encefalopatiei hepatice (se recomandă monitorizarea regulată a electroliților serici). Dacă se întâmplă acest lucru, tratamentul cu furosemid trebuie întrerupt imediat (vezi pct. 4.3).
- hipoproteinemie, în special în cazul sindromului nefrotic (efectul furosemidului poate fi scăzut, iar ototoxicitatea acestuia poate fi potențată) (vezi pct. 4.2).
- gută, deoarece furosemidul poate duce la hipovolemie/hiponatremie, care reduce excreția de acid uric în urină și duce la hiperuricemie, care predispune pacientul la crize de gută (se recomandă monitorizarea regulată a valorilor serice de acid uric)
- utilizarea concomitentă cu litiu (se recomandă monitorizarea atentă a nivelurilor plasmatice de litiu și modificarea dozei de litiu) (vezi pct. 4.5)
- copii până la 7 ani născuți prematuri (vezi mai jos)

Hipotensiune arterială și/sau hipovolemie

Hipotensiunea arterială simptomatică care conduce la amețeală, vertij sau pierderea conștienței poate apărea la unii pacienți tratați cu furosemid, în special la pacienții vârstnici, pacienții care iau alte medicamente care pot cauza hipotensiune arterială și la pacienții cu alte afecțiuni medicale care prezintă risc de hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3).

Obstrucția fluxului urinar și micțiune afectată

Trebuie asigurată urinarea și menținerea debitului urinar. Pacienții cu obstrucție parțială a fluxului urinar (de exemplu, pacienți cu micțiune afectată, hidronefroza și strictură uretrală) prezintă un risc

crescut de a dezvolta retenție acută de urină și este necesară monitorizarea atentă - în special în timpul inițierii tratamentului.

Furosemidul poate fi utilizat la pacienții cu micțiune afectată (de exemplu, în hiperplazia de prostată) numai dacă diureza nu este afectată, deoarece poliuria brusc instalată poate duce la glob vezical prin supraumplere a vezicii urinare. Vezi și pct. 4.3.

Tulburări electrolitice

În timpul tratamentului cu furosemid este frecvent observată afectarea echilibrului hidro-electrolitic, ca o consecință a excreției crescute de electroliți. Prin urmare, este indicată monitorizarea regulată a electroliților serici (în special potasiu, sodiu și calciu). În timpul tratamentului pe termen lung cu furosemid, se recomandă, de asemenea, monitorizarea regulată a bicarbonatului, creatininei, ureei și acidului uric, precum și a glicemiei.

O monitorizare deosebit de atentă este necesară la pacienții cu risc crescut de a dezvolta tulburări electrolitice în cazul pierderilor mari de lichide (de exemplu, din cauza vărsăturilor, diareei sau diaforezei intense), sau din cauza unor afecțiuni subiacente (de exemplu, ciroză hepatică, insuficiență cardiacă), medicației concomitente (vezi pct. 4.5) și alimentației. Hipovolemia sau deshidratarea, precum și tulburările electrolitice importante sau tulburările echilibrului acido-bazic trebuie corectate. Acest lucru poate necesita întreruperea temporară a tratamentului.

Hipokaliemia

Trebuie luat în considerare riscul de hipokaliemie, în special la începutul tratamentului și la pacienții tratați concomitent cu digitalice (vezi pct. 4.2, 4.5, 4.8 și 4.9).

Depleția de potasiu cu hipokaliemie constituie un risc major atunci când se utilizează diuretice de ansă. Riscul de a dezvolta hipokaliemie ($< 3,5$ mmol/l) trebuie evitat la anumite populații cu risc, cum sunt vârstnicii și/sau pacienți cu malnutriție și/sau care iau mai multe medicamente, pacienții cirofici cu edem și ascită, boală coronariană și insuficiență cardiacă. Hipokaliemia crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor și riscul de tulburări de ritm. La pacienții cu un interval QT lung pe electrocardiogramă, fie congenital, fie indus medicamentos, hipokaliemia favorizează apariția unor tulburări de ritm severe, în special *torsada vârfurilor*, care poate fi fatală, în special în prezența bradicardiei. În toate cazurile, este necesară o monitorizare mai frecventă a potasiului seric. Prima monitorizare a potasiului plasmatic trebuie efectuată în decurs de o săptămână de la începerea tratamentului.

Deoarece furosemidul poate duce la hipokaliemie, este întotdeauna indicată o dietă bogată în potasiu (de exemplu, cartofi, banane, roșii, spanac, fructe uscate etc.).

Dacă este necesar, se poate lua în considerare tratamentul pacienților cu suplimente de potasiu sau diuretice care economisesc potasiu.

Hiponatremia

Nivelurile serice de sodiu trebuie monitorizate înainte de începerea tratamentului și la intervale regulate ulterior. Orice tratament diuretic poate cauza hiponatremie, care poate avea consecințe grave (vezi pct. 4.3).

Deoarece scăderea nivelurilor serice de sodiu poate fi inițial asimptomatică, monitorizarea regulată este esențială și trebuie să fie chiar mai frecventă la populațiile cu risc precum vârstnicii, în special cei cu malnutriție, și pacienții cu ciroză (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

Suplimente

În timpul tratamentului pe termen lung cu furosemid, tiamina trebuie suplimentată. Deficitul de tiamină din cauza creșterii excreției renale poate contribui la o reducere a contractilității miocardice.

Pierdere în greutate

Pierderea în greutate cauzată de creșterea excreției urinare nu trebuie să depășească 1 kg/zi, indiferent de amplexarea excreției urinare.

Lupus eritematos sistemic

Există posibilitatea exacerbării sau activării lupusului eritematos sistemic, prin urmare, se recomandă prudență la administrarea furosemidului la pacienții cu istoric de LES.

Fotosensibilitate

Au fost raportate reacții de fotosensibilitate la pacienții care iau furosemid (vezi pct. 4.8). Dacă apare o reacție de fotosensibilitate, se recomandă oprirea tratamentului cu furosemid. Dacă readministrarea tratamentului este esențială, se recomandă protejarea zonelor expuse la lumina soarelui sau lumina UVA artificială.

Utilizarea concomitentă cu risperidonă

În studiile clinice controlate cu placebo cu risperidonă la pacienți vârstnici cu demență, s-a observat o incidență mai mare a mortalității la pacienții tratați cu furosemid plus risperidonă (7,3%; vârsta medie 89 ani, interval 75-97 ani) în comparație cu pacienții tratați cu risperidonă în monoterapie (3,1%; vârsta medie 84 ani, interval 70-96 ani) sau cu furosemid singur (4,1%; vârsta medie 80 ani, interval 67-90 ani). Utilizarea concomitentă de risperidonă cu alte diuretice (în principal diuretice tiazidice utilizate în doze mici) nu a fost asociată cu dovezi asemănătoare.

Nu a fost identificat mecanismul fiziopatologic care să explice această dovadă, și nu a fost observat un model repetat pentru cauza decesului. Cu toate acestea, se recomandă prudență, iar riscurile și beneficiile acestei combinații sau ale tratamentului concomitent cu alte diuretice puternice trebuie luate în considerare înainte de decizia de utilizare. Nu a existat incidență crescută a mortalității la pacienții care au utilizat alte diuretice ca tratament concomitent cu risperidonă. Indiferent de tratament, deshidratarea a fost un factor de risc general pentru mortalitate și, prin urmare, trebuie evitată la pacienții vârstnici cu demență (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Copii și adolescenți

Nou născuți prematuri

Riscul de dezvoltare a nefrocalcinozei/nefrolitiaziei; funcția renală trebuie monitorizată, și trebuie efectuată o ecografie renală.

La nou născuții prematuri cu sindrom de detresă respiratorie, tratamentul diuretic cu furosemid în primele săptămâni de viață poate crește riscul de persistență a ductului arterial Botalli.

Excipienți

Lactoză: Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă utilizarea concomitentă

Cloralhidrat

În cazuri izolate, poate apărea senzație de căldură, transpirație crescută, agitație, greață, creșterea tensiunii arteriale și tahicardie după administrarea intravenoasă de furosemid în următoarele 24 de ore după administrarea orală de cloralhidrat. Prin urmare, administrarea concomitentă de furosemid și cloral hidrat trebuie evitată.

Medicamente ototoxice

Ototoxicitatea glicopeptidelor (de exemplu, vancomicină și teicoplanină), aminoglicozidelor (de exemplu, kanamicină, gentamicină, tobramicină), compușilor organometalici pe bază de platină și a diureticilor de ansă poate fi crescută în cazul administrării concomitente de furosemid. Hipoacuzia poate fi ireversibilă. Prin urmare, utilizarea concomitentă a medicamentelor menționate mai sus trebuie evitată. Dacă o astfel de combinație este necesară, funcția auditivă trebuie monitorizată atent.

Combinații care trebuie utilizate cu precauție

Cisplatina

Dacă furosemidul este utilizată concomitent cu cisplatină (un compus de platină), este posibil să apară leziuni auditive. Dacă se urmărește diureza forțată cu furosemid în timpul tratamentului cu cisplatină,

furosemidul se pot administra numai doze mici (de exemplu, 40 mg în condiții de funcție renală normală) și în context de echilibru hidric. În caz contrar, poate apărea nefrotoxicitate crescută la cisplatină.

Sucralfatul

Furosemidul și sucralfatul nu trebuie administrate la interval mai mic de 2 ore unul de celălalt, deoarece sucralfatul scade absorbția furosemidului din intestin și, prin urmare, reduce efectul acestuia.

Litiul

Administrarea concomitentă de furosemid și litiu duce la o creștere a efectelor cardiotoxice și neurotoxice ale litiului prin reducerea excreției de litiu. Dacă asocierea nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea atentă a nivelului plasmatic de litiu la pacienții care primesc această combinație (vezi pct. 4.4).

Medicamente care induc hipotensiune arterială

Dacă medicamentele antihipertensive, diureticele sau alte substanțe active cu potențial de scădere a tensiunii arteriale se administrează concomitent cu furosemid, trebuie anticipată o scădere mai accentuată a tensiunii arteriale. Monitorizați tensiunea arterială și ajustați doza de antihipertensiv, dacă este necesar.

Inhibitori ai ECA, BRA

S-au raportat cazuri de scădere masivă a tensiunii arteriale până la șoc în cazuri extreme, și agravare a funcției renale (insuficiență renală acută în cazuri izolate) când s-au administrat pentru prima dată, sau pentru prima dată în doze mari, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau blocații receptorilor de angiotensină II (BRA). Dacă este posibil, tratamentul cu furosemid trebuie întrerupt temporar sau doza de furosemid trebuie redusă timp de trei zile înainte de terapia cu un inhibitor al ECA sau blocați ai receptorilor angiotensinei II (BRA) sau de creșterea dozei de ECA sau BRA. În insuficiența cardiacă congestivă tratată cu diuretice, se începe cu o doză foarte mică de inhibitor de ECA, cel mai bine după reducerea dozei de diuretic care elimină potasiu asociat. În toate cazurile, se monitorizează funcția renală (măsurarea creatininei serice) în timpul primelor săptămâni de tratament cu un inhibitor de ECA sau blocant de receptorilor de angiotensină II (BRA).

Alte medicamente care induc hipotensiune arterială

Utilizarea concomitentă de furosemid cu următoarele medicamente crește riscul de hipotensiune arterială, în special hipotensiune ortostatică:

- Antidepresive imipraminice
- Neuroleptice
- Amifostină
- Alfa-blocante pentru uz urologic: alfuzosin, doxazosin, prazosin, terazosin, tamsulosin
- Medicamente antihipertensive alfa-blocante
- Derivați de nitrați și compuși înrudiți
- Baclofen.

Risperidonă

Se recomandă prudență și trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile asocierii sau tratamentului concomitent al risperidonei cu furosemid sau cu alte diuretice puternice înainte de a se lua decizia de utilizare (vezi pct. 4.4 privind creșterea mortalității la pacienții vârstnici cu demență care primesc concomitent risperidonă).

Levotiroxină

Dozele mari de furosemid pot inhiba legarea hormonilor tiroidieni de proteinele purtătoare. Aceasta poate duce inițial la o creștere tranzitorie a hormonilor tiroidieni liberi, urmată de o scădere generală a nivelului total de hormoni tiroidieni. Nivelul de hormoni tiroidieni trebuie monitorizat.

Combinații care trebuie luate în considerare

AINS

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (de exemplu, indometacin și acid acetilsalicilic) pot reduce efectul furosemidului. La pacienții care dezvoltă hipovolemie în timpul tratamentului cu furosemid sau în caz de deshidratare, administrarea concomitentă de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate induce insuficiență renală acută. Hidratați pacientul; monitorizați funcția renală la începutul tratamentului.

Toxicitatea salicilaților în doze mari poate fi potențată în utilizarea concomitentă de furosemid.

Fenitoină

În administrarea concomitentă de fenitoină, a fost descris un efect atenuat al furosemidului (până la 50%). Pot fi necesare doze mai mari de furosemid.

Aliskiren

Aliskirenul scade concentrația plasmatică a furosemidului administrat oral. La pacienții tratați cu aliskiren și furosemid oral în asociere, se recomandă monitorizarea pentru un efect diuretic redus și ajustarea dozei în consecință.

Medicamente care induc hipokaliemie

Furosemidul poate accentua efectul altor medicamente care elimină potasiul, rezultând un risc crescut de hipokaliemie. Monitorizați nivelurile serice de potasiu și corectați-le dacă este necesar.

Administrarea concomitentă de furosemid și glucocorticoizi, carbenoxolonă, lemn dulce în cantități mari, și utilizarea prelungită de laxative, tetracosactidă sau amfotericină B (intavenos) poate duce la pierderi crescute de potasiu, cu riscul de a dezvolta hipokaliemie. Hipokaliemia este un factor care favorizează apariția aritmiilor cardiace (în special *torsada vârfurilor*) și crește toxicitatea anumitor substanțe active, cum este digoxinul. Prin urmare, substanțele active care pot cauza hipokaliemie sunt implicate într-un număr mare de interacțiuni.

Se recomandă prudență în cazul administrării concomitente de diuretice, medicamente care economisesc potasiu, în monoterapie sau în combinație (amilorid, canrenoat de potasiu, eplerenonă, spironolactonă, triamteren), deoarece nu este exclusă apariția hipokaliemiei sau, în special la pacienții cu insuficiență renală și diabet, a hiperkaliemiei.

Se monitorizează nivelurile serice de potasiu, posibil printr-o ECG, și se reconsideră tratamentul, dacă este necesar.

Glicozide cardiace și alte medicamente care induc prelungirea intervalului QT

Glicozide cardiace (de exemplu, digitalice) și alte medicamente care pot induce prelungirea intervalului QT (de exemplu, terfenadină, unele antiaritmice din clasele I și III): hipokaliemia și/sau hipomagneziemia induse pot potența efectul glicozidelor cardiace și pot agrava riscul de aritmii ventriculare. Vezi și pct. 4.4.

Medicamente care pot cauza torsada vârfurilor

Medicamente care pot cauza *torsada vârfurilor*, cum sunt antiaritmicele din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă) și clasa III (amiodaronă, sotalol, ibutilidă, dofetilidă), anumite neuroleptice fenotiazinici (clorpromazină, ciamemazină, flufenazină, levomepromazină, pipotiazină), benzamide (amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă), butirofenonele (droperidol, haloperidol, pipamperonă), alte neuroleptice (pimozidă, sertindol, flupentixol, zuclopentixol), altele: bepridil, cisapridă, difemanil, dolasetron i.v., dronedaronă, spiramicină i.v., eritromicină i.v., mizolastină, levofloxacină, halofantrină, lumefantrină, pentamidină, vincamină i.v., moxifloxacină, mequitazina, metadona, prucalopridă, toremifenul, trioxidul de arsen, citalopramul, escitalopramul cresc riscul de aritmii ventriculare, în special *torsada vârfurilor*.

Corectați oricare hipokaliemie înainte de administrarea medicamentului și efectuați monitorizări clinice, electrolitice și electrocardiografice.

Medicamente care cauzează hiponatremie

Administrarea concomitentă de diuretice, desmopresină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, oxcarbazepină, carbamazepină sau aminoglutetimidă poate crește riscul de hiponatremie. Vezi și pct. 4.4.

Probenecid, metotrexat și alte medicamente cu secreție renală

Probenecid, metotrexat și alte medicamente – cu secreție tubulară considerabilă la nivel renal, precum furosemidul – pot diminua efectul furosemidului. În schimb, furosemidul poate reduce eliminarea renală a probenecidului, metotrexatului și a altor medicamente cu secreție tubulară considerabilă la nivel renal, precum furosemidul. În cazul tratamentului cu doze mari (în special cu furosemid, precum și cu alte medicamente), acest lucru poate duce la creșterea nivelului seric de furosemid sau de medicație adjuvantă și la un risc mai mare de reacții adverse.

Antidiabetice și simpatomimetice

Efectul antidiabeticilor sau al simpatomimeticeilor care cresc tensiunea arterială (de exemplu, epinefrină, norepinefrină) poate fi atenuat în cazul utilizării concomitente de furosemid. Acidoza lactică cauzată de metformin, este declanșată de posibila insuficiență renală funcțională asociată cu diureticele, în special diureticele de ansă. Nu utilizați metformin atunci când nivelurile de creatinină depășesc 15 mg/l (135 micromoli/l) la bărbați și 12 mg/l (110 micromoli/l) la femei.

Teofilina și relaxantele musculare cu curara

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

Antibiotice nefrotoxice

Furosemidul poate amplifica efectele toxice ale antibioticilor nefrotoxici (de exemplu, aminoglicozide, cefalosporine, polimixine).

La pacienții care primesc tratament concomitent cu furosemid și doze mari de anumite cefalosporine se poate dezvolta afectare a funcției renale.

În cazul în care utilizarea antibioticilor nefrotoxici, cum ar fi aminoglicozidele și furosemidul, nu poate fi evitată, trebuie monitorizate cu atenție starea de hidratare a pacientului și funcția renală a acestuia, precum și funcția auditivă (vezi și secțiunea Medicamente care cauzează ototoxicitate, de mai sus).

Ciclosporină A

Utilizarea concomitentă a ciclosporinei A și furosemidului este asociată cu un risc crescut de artrită gutoasă secundară hiperuricemiei induse de furosemid și afectării excreției renale de urină de către ciclosporină.

Substanțe de contrast pentru examene imagistice

Pacienții care iau furosemid trebuie rehidratați înainte de a li se administra substanțe de contrast pentru radiografie, deoarece diureticele pot provoca deshidratare, ceea ce crește riscul de insuficiență renală acută, în special în cazurile în care pacienților li se administrează doze mari de substanțe de contrast. La pacienții cu risc crescut de nefropatie cu substanță de contrast radiogenă, furosemidul a dus la o incidență mai mare a deteriorării funcției renale după administrarea de substanțe de contrast pentru radiografie, comparativ cu pacienții cu risc crescut care au primit doar hidratare intravenoasă înainte de a li se administra substanțe de contrast pentru radiografie.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Furosemidul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai pentru o perioadă scurtă de timp și după un diagnostic deosebit de strict, deoarece furosemidul traversează placentă.

Diureticele nu sunt adecvate în terapia de rutină pentru hipertensiune arterială și edeme de sarcină, deoarece acestea afectează perfuzia placentară și prin urmare creșterea intrauterină.

Dacă furosemidul trebuie utilizat în caz de insuficiență cardiacă sau insuficiență renală la femeia însărcinată, este necesară monitorizarea atentă a electroliților și hematocritului, precum și a creșterii fetale. Deplasarea bilirubinei de pe situsurile de legare de albumină și prin urmare riscul crescut de icter nuclear în hiperbilirubinemie este discutabilă în cazul furosemidului.

Până în prezent, nu au fost raportate malformații la om care ar putea fi asociate cu expunerea la furosemid. Cu toate acestea, nu există suficientă experiență pentru a permite o evaluare concludentă a unui potențial efect dăunător asupra embrionului/fătului. Studiile la animale au arătat toxicitate reproductivă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut.

Furosemid Stada nu trebuie utilizat la femeile gravide, cu excepția cazului în care beneficiile pentru pacientă depășesc riscul posibil pentru făt, care include persistența *ductului arterial* permeabil (pct. 4.8).

Alăptarea

Furosemidul trece în laptele matern și poate inhiba lactația. Alăptarea este contraindicată în timpul tratamentului cu furosemid (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul furosemidului asupra fertilității la om.

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

La unii pacienți pot apărea amețeală sau oboseală la începutul tratamentului sau la creșterea dozei, din cauza scăderii tensiunii arteriale, care poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje dacă apare oricare dintre efectele enumerate mai sus.

4.8. Reacții adverse

Frecvențele reacțiilor adverse sunt derivate din datele din literatura de specialitate referitoare la studii clinice în care furosemidul a fost utilizat la un total de 1387 de pacienți, pentru toate dozele și indicațiile. Când categoria de frecvență pentru aceeași reacție adversă diferă, a fost aleasă categoria cu cea mai mare frecvență.

Categoriile de frecvență sunt definite în conformitate cu ghidurile actuale, după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente:	Hemoconcentrație (în caz de diureză excesivă) ¹ .
Mai puțin frecvente:	Trombocitopenie.
Rare:	Eozinofilie, leucopenie.
Foarte rare:	Anemie hemolitică, anemie aplastică, agranulocitoză ² .

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare:	Reacții anafilactice și anafilactoid severe, cum ar fi șocul anafilactic (pentru tratament, vezi pct. 4.9).
Cu frecvență necunoscută:	Exacerbare sau activare a lupusului eritematos sistemic.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente:	Tulburări electrolitice (inclusiv simptomatice) ³ , deshidratare și hipovolemie (în special la pacienții vârstnici) ^{1,3} , creșterea creatininei sanguine ⁴ , creșterea trigliceridelor sanguine ⁴ .
-------------------	---

Frecvente:	Hiponatremie (vezi pct. 4.4 și 4.9) și hipocloremie, hipokaliemie (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.9) ⁵ , creșterea colesterolului sanguin ⁴ , hiperuricemie și atacuri de gută ⁴ .
Mai puțin frecvente:	Toleranță alterată la glucoză și hiperglicemie ⁶ . Diabetul zaharat latent poate deveni manifest (vezi pct. 4.4).
Cu frecvență necunoscută:	Hipocalcemie, hipomagneziemie, creșterea ureei sanguine ⁴ , alcaloză metabolică, sindrom Pseudo-Bartter (în asociere cu abuzul și/sau tratamentul pe termen lung de furosemid) ⁷ .

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente:	Encefalopatie hepatică la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4).
Rare:	Parestezii.
Cu frecvență necunoscută:	Amețeală, leșin și pierderea conștienței (cauzate de hipotensiune arterială simptomatică), cefalee.

Tulburări ale urechii și vestibulare

Mai puțin frecvente:	Tulburări de auz, surditate ⁸ (uneori ireversibilă).
Rare:	Tinitus ⁸ .

Tulburări vasculare

Foarte frecvente:	Hipotensiune arterială, include hipotensiunea ortostatică (vezi pct. 4.4).
Rare:	Vasculită.
Cu frecvență necunoscută:	Tromboză (în special la pacienții vârstnici) ¹ .

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente:	Greață.
Rare:	Vărsături, diaree.
Foarte rare:	Pancreatită acută.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare:	Colestază, creșterea transaminazelor hepatice.
--------------	--

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente:	Reacții cutanate alergice sau non-alergice, erupții cutanate, prurit, urticarie, dermatită buloasă, eritem multiform, pemfigoid bulos, dermatită exfoliativă, purpură, fotosensibilitate (vezi pct. 4.4).
Cu frecvență necunoscută:	Sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEAG), erupție pe piele la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), reacții lichenoide.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Cu frecvență necunoscută:	Rabdomioliză (în asociere cu hipokaliemie severă).
---------------------------	--

Tulburări renale și urinare

Frecvente:	Creșterea volumului de urină ⁹
Rare:	Nefrită tubulointerstițială.
Cu frecvență necunoscută:	Creșterea sodiului urinar, creșterea clorului urinar, simptome de obstrucție a jetului urinar, nefrocalcinoză/nefrolitiază la nou născuții prematuri (vezi pct. 4.4) ¹⁰ , insuficiență renală (vezi pct. 4.5).

Tulburări congenitale, familiale și genetice

Cu frecvență necunoscută:	Risc crescut de persistență a ductului arterial Botalli permeabil când furosemidul este administrat la nou născuții prematuri în primele săptămâni de viață.
---------------------------	--

Tulburări generale și afecțiuni la locul administrării

Rare:

Febră

- ¹ Hipovolemia și deshidratarea pot duce, în special la pacienții vârstnici, la hemoconcentrație frecventă cu un risc de tromboză (frecvență necunoscută).
- ² Semnele tipice de agranulocitoză includ febră cu frisoane, durere în gât, modificarea mucoaselor.
- ³ În raport cu activitatea medicamentului, se pot observa tulburări electrolitice foarte frecvente (în special hipokaliemie și/sau hiponatremie), deshidratare, hipovolemie însoțită foarte frecvent de hipotensiune ortostatică și alcaloză metabolică (frecvență necunoscută), justificând întreruperea administrării medicamentului sau reducerea dozei. Aceste tulburări electrolitice sunt exacerbate de o dietă cu conținut de sodiu scăzut, excesiv de strictă, anumite afecțiuni medicale (de exemplu, ciroză, insuficiență cardiacă), utilizarea concomitentă a altor medicamente și tulburări digestive și nutriționale, care pot agrava în special hipokaliemia.
- ⁴ Tratamentul cu furosemid poate provoca o creștere tranzitorie, foarte frecventă, a creatininei serice și a ureei sanguine (frecvență necunoscută), precum și o creștere frecventă a colesterolului și o creștere foarte frecventă a trigliceridelor sanguine. O ușoară creștere a nivelului de acid uric (în intervalul 10 până la 30 mg/l) poate apărea frecvent în timpul tratamentului și poate favoriza o criză de gută.
- ⁵ Hipokaliemia poate fi sau nu asociată cu alcaloza metabolică. Aceasta apare mai ușor în cazul utilizării de doze mari sau la pacienții cu ciroză, malnutriție sau insuficiență cardiacă. Hipokaliemia poate fi deosebit de gravă la pacienții cu insuficiență cardiacă și poate cauza, de asemenea, aritmii severe, în special *torsada vârfurilor* (care poate fi fatală), în special atunci când este combinată cu antiaritmice de tip chinidină (vezi pct. 4.5).
- ⁶ Uneori se observă o creștere a nivelului de glucoză din sânge, cel mai adesea în timpul administrării intense și pe termen scurt, în special intravenos. Scăderea toleranței la glucoză a fost raportată mai puțin frecvent. În cazurile de diabet, poate apărea pierderea controlului glicemiei.
- ⁷ Sindromul pseudo-Bartter (care include hipokaliemie, hipocloremie, alcaloză și hiperaldosteronism) poate apărea în contextul utilizării greșite și/sau pe termen lung a medicamentului (frecvență nu este cunoscută).
- ⁸ Pot apărea tulburări de auz mai puțin frecvente și cazuri rare de tinitus, de obicei tranzitorii, în special la pacienții cu insuficiență renală sau hipoproteinemie (de exemplu, în sindromul nefrotic) (vezi pct. 4.4). Cazuri de surditate, uneori ireversibile, au fost raportate mai puțin frecvent după administrarea orală sau intravenoasă a medicamentului. Cazuri mai puțin frecvente de tulburări de auz au fost raportate în timpul administrării concomitente de antibiotice aminoglicozidice.
- ⁹ Creșterile frecvente ale diurezei pot provoca sau agrava retenția urinară (cu frecvență necunoscută) la pacienții cu obstrucție și/sau compresie a tractului urinar.
- ¹⁰ La sugarii cu prematuritate severă tratați cu doze mari de furosemid injectabil au fost observate cazuri de nefrocalcinoză și/sau litiază intrarenală (frecvență necunoscută) asociate cu hipercalcemie.

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

Simptome

Tabloul clinic al unui supradozaj acut sau cronic depinde de amploarea pierderilor de apă și electroliti. Supradozajul poate duce la hipotensiune arterială, dereglări ortostatice, tulburări electrolitice (hipokaliemie, hiponatremie, hipocloremie) sau alcaloză. Pierdere majoră de lichide poate duce la

hipovolemie marcată, deshidratare, colaps circulator și hemoconcentrație cu diateză spre tromboză. Pot apărea stări delirante în legătură cu pierderi rapide de apă și electroliți. Șocul anafilactic este rar (simptome: transpirație crescută, greață, cianoză, scădere pronunțată a tensiunii arteriale, depresia conștienței până la comă etc.).

Abordarea terapeutică

Supradozajul sau semnele de hipovolemie (hipotensiunea arterială, afectarea reglării tensiunii arteriale ortostatice) necesită întreruperea imediată a tratamentului cu furosemid.

Dacă supradozajul este recent, trebuie luate măsuri primare de abordare terapeutică a intoxicației (inducerea de vărsături, lavaj gastric) și măsuri de reducere a absorbției (cărbune medicinal). În cazurile severe, semnele vitale trebuie monitorizate, iar echilibrul hidro-electrolitic și acido-bazic, glicemia și excreția renală trebuie evaluate în mod repetat, luându-se măsurile corective necesare.

La pacienții cu micțiune afectată (de exemplu, pacienți cu hiperplazie de prostată), trebuie asigurat un flux urinar nerestricționat, deoarece poliuria bruscă poate duce la ischurie însoțită de hiperextensie a vezicii urinare.

Terapie în cazuri de hipovolemie: substituție de volum.

Terapie în cazuri de hipokaliemie: substituție de potasiu.

Terapie în colaps circulator: poziție de șoc; dacă este necesar, terapie de șoc.

Măsuri de urgență în caz de șoc anafilactic

La primele semne (transpirații, greață, cianoză), trebuie montată o linie venoasă. Pe lângă alte măsuri de urgență obișnuite, trebuie asigurate poziția Trendelenburg (poziție cu capul și toracele mai jos decât restul corpului) și permeabilitatea căilor respiratorii.

Măsuri medicale de urgență:

- *Imediate: administrarea intravenoasă de adrenalină*, existând posibilitatea apariției aritmiei cardiace. Administrarea de adrenalină poate fi repetată (respectați instrucțiunile de utilizare pentru adrenalină!).
- *Urmată apoi de administrarea intravenoasă de glucocorticoizi* de exemplu, 250-1000 mg prednisolon (sau o cantitate echivalentă dintr-un derivat). Administrarea de glucocorticoizi poate fi repetată (respectați instrucțiunile de utilizare pentru glucocorticoizi!).
- *Urmată de refacerea intravenoasă a volumului circulator* de exemplu, plasma expanderi, albumină umană, soluție de electroliți.

Măsuri terapeutice suplimentare:

Respirație artificială, oxigen inhalator, antihistaminice.

În cazul stopului cardiac, resuscitare cardiopulmonară conform recomandărilor curente.

Dozele administrate sunt pentru adulți cu greutate normală; la copii, doza trebuie ajustată în funcție de greutatea corporală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Furosemidul este un diuretic de ansă puternic, cu acțiune scurtă și rapidă. Inhibă reabsorbția $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ în porțiunea ascendentă a ansei Henle prin blocarea transportorului de ioni pentru acești ioni. Excreția fracționată de sodiu poate reprezenta 35% din sodiul filtrat glomerular. Creșterea excreției de sodiu duce secundar la creșterea excreției urinare și la creșterea secreției de K^+ distal-

tubulare, atribuibilă apei legate osmotic. Excreția de ioni de Ca^{2+} și Mg^{2+} este, de asemenea, crescută. Pe lângă pierderile electroliților menționați mai sus, excreția de acid uric poate fi redusă și poate apărea o deplasare a echilibrului acido-bazic către alcaloză metabolică. Furosemidul întrerupe mecanismul de feedback tubuloglomerular la nivelul *maculei densa*, astfel încât eficacitatea saluretică nu este atenuată.

Furosemidul crește fluxul sanguin renal către zona corticală. Această proprietate este deosebit de utilă atunci când este combinată cu beta-blocante, care pot avea efectul opus.

Nu modifică filtrarea glomerulară (deși în anumite circumstanțe s-a observat o creștere a filtrării glomerulare). Acțiunea salidiuretică crește proporțional cu doza administrată și persistă în cazurile de insuficiență renală.

Are o acțiune hemodinamică caracterizată printr-o scădere a presiunii capilare pulmonare chiar înainte de debutul diurezei și printr-o creștere a capacității de stocare a patului vascular venos, demonstrată prin pletismografie (aceste proprietăți au fost studiate mai specific prin administrare intravenoasă).

Efecte farmacodinamice

Furosemidul duce la stimularea dependentă de doză a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. În caz de insuficiență cardiacă, furosemidul duce la o reducere acută a presarcinii cardiace prin dilatarea vaselor de capacitate venoase. Acest efect vascular precoce pare a fi mediat de prostaglandine și necesită o funcție renală suficientă cu activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, precum și o sinteză intactă a prostaglandinelor.

Furosemidul are efect antihipertensiv ca o consecință a creșterii excreției de clorură de sodiu și a reducerii răspunsului celulelor musculare netede vasculare la stimulii vasoconstrictivi, precum și a reducerii volumului sanguin.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Furosemidul este absorbită rapid, dar incomplet (60-70%) după administrare orală. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 60 de minute. Absorbția este încetinită, dar nu redusă de prezența alimentelor.

La pacienții cu insuficiență cardiacă cronică sau sindrom nefrotic, absorbția poate fi redusă la mai puțin de 30%.

Distribuție și metabolizare

96 până la 98% din furosemid se leagă de albumina plasmatică și are loc o biotransformare redusă. Legarea de proteine este redusă la pacienții cu insuficiență renală și hepatică.

Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 0,2 l/kg greutate corporală (0,8 l/kg greutate corporală la nou-născuți).

O mică parte din furosemidul resorbit este inactivată prin glucuronidare hepatică și probabil renală.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 1 oră în condiții de funcție renală normală; în insuficiența renală terminală crește la aproximativ 24 de ore.

Furosemidul traversează bariera placentară.

Furosemidul trece în laptele matern.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Eliminarea furosemidului este întârziată la vârstnicii la care există un anumit grad de insuficiență renală.

Copii și adulți

Nou-născuți

Biodisponibilitatea după administrarea orală este redusă.

- Nou-născuți la termen: timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit (până la 7 ore) deoarece volumul aparent de distribuție este crescut și clearance-ul plasmatic este redus.
- La nou-născuții prematuri: timpul de înjumătățire plasmatică poate ajunge la 20 de ore din cauza excreției urinare reduse a diureticului.

5.3. Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după doză unică

Toxicitatea după doză unică (DL₅₀) a fost studiată la diferite specii de animale. La șoareci și șobolani, DL₅₀ orală a furosemidului este între 1050 mg/kg și 4600 mg/kg greutate corporală, iar la papagali marini de 243 mg/kg. La câini, DL₅₀ orală este de aproximativ 2000 mg/kg greutate corporală, iar DL₅₀ intravenoasă este mai mare de 400 mg/kg.

Toxicitatea după doze repetate

Studii privind toxicitatea după doze repetate au fost efectuate la șobolani și câini, printre alții. La ambele specii, modificări renale (inclusiv fibroză focală, calcificarea rinichilor) au apărut la grupurile care au primit doze mari (de 10 până la 20 de ori doza terapeutică pentru oameni) după 6-12 luni de utilizare.

Potențial mutagen și tumorigen

Există atât rezultate pozitive, cât și negative ale testelor pentru furosemid în bacterii și celule de mamifere *in vitro*. Inducerea mutațiilor genetice și cromozomiale a fost observată doar în intervalul de concentrații citotoxice.

Efect toxic asupra capacității reproductive

Furosemidul traversează placenta și atinge o concentrație de 100% din serul matern în sângele din cordonul ombilical. Până în prezent, nu există malformații cunoscute la om care ar putea fi legate de expunerea la furosemid. Cu toate acestea, nu există rezultate suficiente pentru a evalua în mod concludent potențialele reacții adverse asupra embrionului/fătului. La făt, furosemidul poate stimula producția de urină *in utero*. În timpul tratamentului s-a observat urolitiază la nou-născuții prematuri tratați cu furosemid.

Studiile efectuate pe șobolani nou-născuți tratați cu 75 mg furosemid/kg greutate corporală din zilele 7 până la ziua 11 și din ziua 14 până la ziua 18 de gestație au arătat un număr redus de glomeruli diferențiați.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Amidon de porumb pregelatinizat

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Stearat de magneziu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

Furosemid Stada comprimate 20 mg

Blister: 2 ani.

Flacon: 2 ani.

Furosemid Stada comprimate 40 mg

Blister: 3 ani.

Flacon: 2 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele de Furosemid Stada 20 mg sunt ambalate în:

Blistere PVdC/PVC//Al conținând 30, 50, 100 de comprimate sau

Blistere cu doze unitare din PVdC/PVC//Al conținând 30x1 comprimat sau

Flacoane PEÎD cu capac cu filet conținând 100, 250, 500, 1000 de comprimate.

Comprimatele de Furosemid Stada 40 mg sunt ambalate în:

Blistere PVdC/PVC//Al conținând 20, 30, 50, 100, 300 de comprimate sau

Blistere cu doze unitare din PVdC/PVC//Al conținând 30x1, 50x1, 90x1, 100x1 comprimat sau

Flacoane PEÎD cu capac cu filet conținând 250, 500, 1000 de comprimate.

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

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16770/2026/01-08

16771/2026/01-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iulie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2026.