

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DIUREX 50mg/20mg capsule
Spironolactonă/Furosemidă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține spironolactonă 50 mg și furosemidă 20 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 16,0 mg și lactoză atomizată 32,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule
Capsule gelatinoase tari nr. 4, de formă cilindrică cu capete semisferice, aspect uniform, suprafață lucioasă și opacă, de culoare albastru deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Diurex 50mg/20mg conține un diuretic cu acțiune rapidă și un antagonist de aldosteron cu acțiune prelungită. Este indicat în tratamentul edemelor rezistente unde acestea sunt asociate cu hiperaldosteronism secundar; aceste condiții apar în cadrul insuficienței cardiace congestive cronice și cirozei hepatice.

Tratamentul cu Diurex 50mg/20mg trebuie rezervat cazurilor refractare la tratamentul cu diuretic în monoterapie la doze convenționale.

Această combinație fixă trebuie utilizată numai dacă titrarea cu medicamentele componente separate indică faptul că acest produs este adecvat.

Utilizarea Diurex 50mg/20mg în hipertensiunea arterială esențială trebuie limitată la pacienți cu hiperaldosteronism dovedit. Se recomandă deasemenea ca la acești pacienți această combinație trebuie utilizată numai dacă titrarea cu medicamentele componente separate indică faptul că acest produs este adecvat.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală

Adulți

1-4 capsule zilnic.

Copii

Acest medicament nu este potrivit pentru utilizare la copii.

Vârstnici

Furosemidul și spironolactona pot fi eliminate mai încet la vârstnici.

Capsulele trebuie înghițite întregi. Cel mai bine trebuie luate la micul dejun și/sau la masa de prânz, cu o cantitate generoasă de lichid (aproximativ 1 pahar). Nu este recomandată o administrare a dozei seara, în special în timpul tratamentului inițial, din cauza creșterii producției nocturne de urină, de așteptat în astfel de cazuri.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la furosemidă, spironolactonă, sulfonamide sau derivați de sulfonamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Hipovolemie sau deshidratare (cu sau fără hipotensiune arterială).

Insuficiență renală și clearance al creatininei <30 ml/minut și pe 1,73 m² de suprafață corporală.

Anurie sau insuficiență renală cu anurie ce nu răspunde la furosemid.

Insuficiență renală ca rezultat al intoxicației cu medicamente nefrotice sau hepatotoxice.

Insuficiență renală asociată cu coma hepatică.

Hiperkaliemie.

Hipokaliemie severă (vezi pct. 4.8).

Hiponatremie severă.

Boala Addison.

Sarcina și alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Spironolactona poate determina modificări vocale. Pentru a stabili dacă trebuie inițiat tratamentul cu Diurex 50mg/20mg, trebuie acordată o atenție deosebită acestei posibilități în cazul pacienților a căror voce este deosebit de importantă pentru activitatea lor (de exemplu, actori, cântăreți, profesori).

Trebuie asigurată diureza. Pacienții cu obstrucție parțială a fluxului urinar, de exemplu pacienții cu hipertrofie de prostată sau disfuncție micțională au un risc crescut de a dezvolta retenție acută și necesită o monitorizare atentă.

Acolo unde este cazul, trebuie luate măsuri pentru a corecta hipotensiunea arterială sau hipovolemia înainte de începerea tratamentului.

Este necesară o monitorizare deosebit de atentă pentru:

- Pacienții cu hipotensiune arterială.
- Pacienții cu risc de scădere marcată a tensiunii arteriale.
- Pacienții la care diabetul zaharat latent poate deveni manifest sau necesarul de insulină al pacienților cu diabet zaharat poate crește.
- Pacienții cu gută.
- Pacienții cu ciroză hepatică asociată cu insuficiență renală.
- Pacienții cu hipoproteinemie de exemplu asociată cu sindrom nefrotic (efectul furosemidului poate fi redus și poate fi crescut efectul său ototoxic). Este necesară precauție la creșterea dozei.
- Poate apare hipotensiune arterială simptomatică care poate duce la amețeli, leșin sau pierderea conștienței la pacienții tratați cu furosemid, în special la vârstnici, la pacienții cu alte medicamente care pot provoca hipotensiune arterială și la pacienții cu alte afecțiuni medicale care prezintă riscuri pentru hipotensiune arterială.

Administrarea Diurex 50mg/20mg trebuie evitată în prezența unei creșteri a potasiului seric. Administrarea concomitentă de triamteren, amilorid, suplimente de potasiu sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene nu este recomandată deoarece pot duce la hiperkaliemie.

Este necesară prudență la pacienții care pot avea deficit electrolitic. Monitorizarea periodică a concentrației serice de sodiu, potasiu, creatinină și glucoză este recomandată în general în timpul

tratamentului, în special monitorizarea atentă este necesară la pacienții cu risc crescut de a dezvolta dezechilibre electrolitice sau în caz de pierdere de lichide suplimentare semnificative. Hipovolemia sau deshidratarea, precum și orice alte perturbări semnificative acido-bazice sau ale electroliților trebuie rectificate. Acest lucru poate necesita întreruperea temporară a Diurex 50mg/20mg.

Sunt necesare verificări frecvente ale potasiului seric la pacienții cu insuficiență renală și clearance-ul creatininei sub 60 ml/min pe 1,73m² de suprafață corporală, precum și în cazurile în care Diurex 50mg/20mg se administrează în asociere cu anumite alte medicamente care pot duce la o creștere a potasiului.

Pentru unii pacienți cu cancer de prostată metastatic rezistent la castrare, progresia tumorală a fost observată în timpul tratamentului cu spironolactonă. Spironolactona se leagă de receptorul androgen și poate crește valoarea antigenului specific prostatic (PSA).

La pacienții care au un risc ridicat pentru nefropatie de radiocontrast, nu se recomandă utilizarea furosemidului pentru diureză, ca parte a măsurilor preventive împotriva nefropatiei induse de radiocontrast.

Utilizarea medicamentelor cu un efect hiperkaliemic cunoscut concomitent cu spironolactona poate provoca hiperkaliemie severă.

Utilizare concomitentă cu risperidona

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

Nu a fost identificat niciun mecanism fiziopatologic pentru a explica această descoperire, și nu a fost observat niciun model consecvent pentru cauza de deces. Cu toate acestea, este necesară prudență, iar riscurile și beneficiile acestei asocieri sau ale unui tratament concomitent cu alte diuretice puternice trebuie luate în considerare înainte de decizia de a le utiliza. Nu a fost observată o incidență crescută a mortalității printre pacienții care luau alte diuretice ca tratament concomitent cu risperidonă. Indiferent de tratament, deshidratarea a fost un factor general de risc pentru mortalitate și, prin urmare, ar trebui să fie evitată la pacienții vârstnici cu demență (vezi pct. 4.3).

Există posibilitatea de exacerbare sau activare a lupusului eritematos sistemic.

Atenționare pentru sportivi: Diurex 50mg/20mg poate determina reacție pozitivă la testele de control antidoping.

Deoarece acest medicament conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (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

Absorbția de spironolactonă este crescută dacă Diurex 50mg/20mg este administrat împreună cu alimente. Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este cunoscută.

Doza de glicozide cardiace, diuretice, antihipertensive sau alte medicamente cu potențial de scădere a tensiunii arteriale administrate concomitent poate necesita ajustare deoarece trebuie anticipată o scădere mai pronunțată a tensiunii arteriale dacă se administrează concomitent cu Diurex 50mg/20mg. Poate fi observată o scădere semnificativă a tensiunii arteriale și deteriorare a funcției renale atunci când inhibitorii ai ECA sau antagoniștii ai receptorilor angiotensinei II se adaugă tratamentului cu furosemid, sau se crește doza acestor medicamente. Doza de Diurex 50mg/20mg trebuie redusă pentru cel puțin trei zile, sau medicamentul trebuie oprit, înainte de a iniția tratamentul cu un inhibitor ECA sau cu un antagonist al receptorilor angiotensinei II sau creșterea dozei acestor medicamente.

Când Diurex 50mg/20mg este administrat în combinație cu săruri de potasiu, cu medicamente care reduc excreția de potasiu, cu medicamente antiinflamatorii nesteroidiene sau cu inhibitori ai ECA, poate să apară o creștere a concentrației serice a potasiului și hiperkaliemie.

Efectele toxice ale medicamentelor nefrotoxice pot fi crescute de administrarea concomitentă de diuretice puternice, cum este furosemid.

Diurex 50mg/20mg și sucralfatul nu trebuie administrate în decurs de două ore unul de celălalt deoarece sucralfatul scade absorbția furosemidului din intestin și astfel îi reduce efectul.

Similar cu alte diuretice, litiul seric poate fi crescut atunci când litiul este administrat concomitent cu Diurex 50mg/20mg, determinând creșterea toxicității litiului, inclusiv un risc crescut de efecte cardiotoxice și neurotoxice. De aceea, se recomandă ca nivelurile de litiu să fie atent monitorizate și, dacă este necesar doza de litiu să fie ajustată la pacienții tratați cu această combinație.

Risperidonă: Este necesară prudență și trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile combinației sau tratamentului concomitent cu furosemid sau cu alte diuretice puternice înainte de decizia de a le utiliza (vezi pct. 4.4, mortalitatea crescută la pacienții vârstnici cu demență tratați concomitent cu risperidonă).

Levotiroxină: Doze mari de furosemid pot inhiba legarea hormonilor tiroidieni de proteinele purtătoare și, prin urmare, pot duce la o creștere tranzitorie inițială a hormonilor tiroidieni liberi, urmată de o scădere generală a nivelului total al hormonilor tiroidieni. Nivelurile hormonilor tiroidieni trebuie monitorizați.

Anumite medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (de exemplu indometacin, acid acetilsalicilic) pot atenua acțiunea Diurex 50mg/20mg și pot provoca insuficiență renală acută, în cazurile de hipovolemie sau deshidratare pre-existente.

Toxicitatea salicilică poate fi crescută cu Diurex 50mg/20mg. Diurex 50mg/20mg poate atenua, uneori, efectele altor medicamente (de exemplu efectele medicamentelor antidiabetice și a aminelor presoare) și, uneori, le potențează (de exemplu efectele salicilaților, a teofilinei și a relaxantelor musculare de tip curara).

Diurex 50mg/20mg poate potența ototoxicitatea aminoglicozidelor și a altor medicamente ototoxice. Deoarece acest lucru poate duce la daune ireversibile, aceste medicamente trebuie utilizate cu Diurex 50mg/20mg numai în cazul în care există motive medicale întemeiate.

Există un risc de efecte ototoxice dacă cisplatina și furosemidul se administrează concomitent. În plus, nefrotoxicitatea cisplatinei poate fi accentuată dacă furosemidul nu este administrat în doze mici (de exemplu 40 mg la pacienții cu funcție renală normală) și cu balanță pozitivă de lichide atunci când sunt utilizate pentru a realiza diureza forțată în timpul tratamentului cu cisplatină.

Spironolactona poate determina niveluri ridicate de digoxină. Unele tulburări electrolitice (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie) pot crește toxicitatea anumitor alte medicamente (de exemplu, preparate digitale și medicamente care induc sindromul de prelungire a intervalului QT).

Atenuarea efectului Diurex 50mg/20mg poate să apară după administrarea concomitentă de fenitoină.

Administrarea concomitentă de carbamazepină sau aminoglutetimid poate crește riscul de hiponatremie.

Corticosteroidii administrați concomitent pot determina retenție de sodiu.

Atât spironolactona cât și carbenoxolona pot afecta acțiunea altor substanțe. În această privință, lemnul dulce în cantități mai mari se comportă în mod similar cu carbenoxolona. Corticosteroidii, carbenoxolona, lemnul dulce, simpatomimeticele B2 în cantități mari și utilizarea prelungită de laxative, reboxetină și amfotericină pot crește riscul de a dezvolta hipokaliemie.

Probenecid, metotrexat și alte medicamente, cum este furosemidul, prin secreție tubulară renală semnificativă pot reduce efectul Diurex 50mg/20mg. În schimb, furosemidul poate scădea eliminarea

renală a acestor medicamente. În caz de tratament cu doze mari (în special atât furosemid cât și alte medicamente) pot apărea niveluri serice crescute și un risc crescut de reacții adverse datorită furosemidului sau medicației concomitente.

Afectarea funcției renale poate apărea la pacienții care primesc tratament concomitent cu furosemid și doze mari de anumite cefalosporine.

Utilizarea concomitentă de ciclosporină și furosemid este asociată cu un risc crescut de artrită gutoasă.

Colestiramină: Hiperkaliemia poate apărea în cadrul acidozei metabolice hiperclorice la pacienții cărora li se administrează Diurex 50mg/20mg concomitent cu colestiramină.

În plus față de alte medicamente cu un efect hiperkaliemic cunoscut, utilizarea trimetoprimului/sulfametoxazolului (co-trimoxazol) concomitent cu spironolactona poate duce la hiperkaliemie semnificativă din punct de vedere clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În general, rezultatele studiilor pe animale nu prezintă nici un efect periculos al furosemidului în timpul sarcinii. Există dovezi clinice de siguranță ale medicamentului în al treilea trimestru de sarcină umană; cu toate acestea, furosemidul traversează bariera placentară.

Spironolactona sau metaboliții săi pot traversa bariera placentară. Studiile pe animale au demonstrat feminizarea organelor genitale la puii de sex masculin. Efecte anti-androgenice au fost raportate la om cu riscul apariției de organe genitale externe ambigue la nou-născuți de sex masculin (vezi pct. 4.3).

Diurex 50mg/20mg nu trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă există motive medicale întemeiate. Tratamentul în timpul sarcinii necesită o monitorizare a creșterii fetale.

Alăptarea

Furosemidul trece în laptele matern și poate inhiba lactația. Canerona, un metabolit al spironolactonei, apare în laptele matern și prin urmare, Diurex 50 mg/20 mg nu trebuie utilizat la femei care alăptează. Vezi pct. 4.3.

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

Reducerea stării de vigilență poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje periculoase. Aceasta se aplică în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$; $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Furosemidul este în general bine tolerat.

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvență necunoscută:

Deprimarea măduvei osoase a fost raportată ca o complicație rară și necesită întreruperea tratamentului.

Ocazional, poate să apară trombocitopenie. În cazuri rare poate apărea leucopenie și, în cazuri izolate, agranulocitoză, anemie aplastică sau anemie hemolitică. Eozinofilia este rară.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvență necunoscută:

Pot să apară parestezii.

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

Amețeli, lipotimie și pierderea cunoștinței (determinate de hipotensiune arterială simptomatică), cefalee.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvență necunoscută:

Concentrația plasmatică a calciului poate fi redusă; în cazuri foarte rare a fost observată tetania. Nefrocalcinoza/nefrolitiaza a fost raportată la copiii prematuri.

Creșterea producției de urină poate determina sau agrava afecțiuni la pacienții cu o obstrucție a fluxului urinar. Astfel, retenția acută de urină cu posibile complicații secundare poate apărea, de exemplu, la pacienții cu tulburări de golire a vezicii urinare, cu hiperplazie prostatică sau cu îngustare a uretrei.

Tulburări acustice și vestibulare

Frecvență necunoscută:

Tulburări de auz și tinitus, deși, de obicei tranzitorii, pot apare în cazuri rare, în special la pacienții cu insuficiență renală, hipoproteinemie (de exemplu în sindromul nefrotic) și/sau atunci când furosemidul intravenos a fost administrat prea repede.

Mai puțin frecvente: surditate, uneori ireversibilă a fost raportată după administrarea orală sau iv a furosemidului.

Tulburări vasculare

Frecvență necunoscută:

Furosemidul poate determina o scădere a tensiunii arteriale care, în cazul în care este pronunțată poate determina semne și simptome, cum sunt afectarea concentrării și reacții, senzație de leșin, senzație de presiune în cap, dureri de cap, amețeli, somnolență, slăbiciune, tulburări de vedere, xerostomie, intoleranță ortostatică.

Tulburări hepatobiliare

Frecvență necunoscută:

În cazuri izolate, pot apare colestază intrahepatică, creștere a transaminazelor hepatice sau pancreatită acută.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvență necunoscută:

Incidența reacțiilor alergice, cum sunt erupții cutanate, fotosensibilitate, vasculite, febră sau nefrita interstițială, este foarte mică, dar atunci când acestea apar tratamentul trebuie întrerupt. Pot să apară ocazional afecțiuni cutanate și mucoase, de exemplu prurit, urticarie, erupții cutanate sau alte leziuni buloase, eritem polimorf, pemfigoid bulos, sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, dermatită exfoliativă, purpură, PEAG (pustuloza exantematică acută generalizată) și DRESS (erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice), reacții lichenoide.

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvență necunoscută:

Ca și în cazul altor diuretice, echilibrul electroliților și al apei poate fi perturbat ca urmare a diurezei după tratament prelungit.

Furosemidul duce la creșterea excreției de sodiu și de clorură și, în consecință de apă. În plus excreția altor electroliți (în special calciu și magneziu) este crescută.

Cele două substanțe active exercită influențe opuse asupra excreției de potasiu. Concentrația serică a potasiului poate scădea, în special la începutul tratamentului (datorită debutului mai devreme a acțiunii furosemidului), și concentrația de potasiu poate crește în special la continuarea tratamentului (datorită debutului ulterior a acțiunii spironolactonei), în special la pacienții cu insuficiență renală.

Tulburările electrolitice simptomatice și alcaloza metabolică pot apare sub forma unui deficit electrolitic crescând treptat sau, de exemplu, în cazul în care doze mai mari de furosemid sunt administrate la pacienții cu funcție renală normală, cu pierderi electrolitice severe acute. Semnele de avertizare ale tulburărilor electrolitice includ creșterea setei, dureri de cap, hipotensiune arterială, confuzie, crampe musculare, tetanie, slăbiciune musculară, tulburări ale ritmului cardiac și simptome gastro-intestinale. În caz de puls neregulat, oboseală sau slăbiciune musculară (de exemplu în picioare), o atenție deosebită trebuie să se acorde posibilității de hiperkaliemie. Alcaloza metabolică pre-existentă (de exemplu în ciroza hepatică decompensată), poate fi agravată de tratament cu furosemid.

Sindromul pseudo-Bartter poate apare în contextul utilizării greșite și/sau pe termen lung a furosemidului.

Tulburările echilibrului electrolitic, în special în cazul în care sunt pronunțate, trebuie corectate.

Acțiunea diuretică poate duce la sau contribuie la hipovolemie și deshidratare, în special la pacienții vârstnici. Pot apărea amețeli sau crampe la nivelul picioarelor în contextul hipovolemiei, deshidratării sau a hiperkaliemiei.

Pentru a evita acestea, este important să se compenseze eventualele pierderi nedorite de lichid (de exemplu, prin vărsături sau diaree, sau prin transpirație intensă). Depleția severă de lichide poate duce la hemoconcentrație cu tendință de a dezvolta tromboză.

Nivelul de colesterol și trigliceride plasmatică poate crește în timpul tratamentului cu furosemid. În timpul tratamentului pe termen lung, acestea vor reveni, de obicei, la normal în termen de șase luni.

Toleranța la glucoză poate scădea cu furosemid. La pacienții cu diabet zaharat acest lucru poate duce la o deteriorare a controlului metabolic; poate deveni manifest diabetul zaharat latent.

Similar altor diuretice, tratamentul cu furosemid poate duce la creșteri tranzitorii în sânge ale creatininei și a concentrației de uree. Nivelurile serice de acid uric pot crește și pot apărea atacuri de gută.

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvență necunoscută:

Reacții severe anafilactice sau anafilactoide (de exemplu cu șoc) apar rareori.

Exacerbarea sau activarea lupusului eritematos sistemic.

Tulburări gastrointestinale

Frecvență necunoscută:

Efectele secundare minore, cum sunt greață, stare generală de rău sau tulburări gastrice (vărsături sau diaree), pot să apară, dar nu sunt, de obicei, suficient de severe pentru a necesita întreruperea tratamentului.

S-a raportat că spironolactona induce intoleranță gastrointestinală. Ulcere gastrice (uneori cu sângerare) au fost raportate rareori. Spironolactona poate provoca, de asemenea, somnolență, dureri de cap, ataxie și confuzie mentală.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Frecvență necunoscută:

Din cauza asemănării sale chimice cu hormonii sexuali, spironolactona poate determina sensibilitate crescută a mameloanelor la atingere. Mastodinia dependentă de doză și ginecomastia reversibilă pot apare la ambele sexe. Erupții cutanate maculopapulare sau eritematoase au fost raportate rar, ca și manifestări androgenice ușoare, cum sunt hirsutism și tulburări ale ciclului menstrual.

La bărbați, potența poate fi uneori afectată. Progresia cancerului de prostată rezistent la castrare.

Dacă furosemidul este administrat la copii prematuri în primele săptămâni de viață, acesta poate crește riscul de persistență a canalului arterial.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvență necunoscută:

Rar, spironolactona poate duce la modificări vocale sub formă de răgușeală și (la femei), îngroșarea vocii sau (la bărbați) scădere în tonalitate. La unii pacienți aceste modificări vocale persistă chiar și după ce Diurex 50mg/20mg a fost întrerupt.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Tabloul clinic în caz de supradozaj acut sau cronic depinde în primul rând de gradul și consecințele pierderii de lichide și de electroliți, de exemplu hipovolemie, deshidratare, hemoconcentrație, aritmii cardiace din cauza diurezei excesive.

Simptomele acestor tulburări includ hipotensiune arterială severă (progresând la șoc), insuficiență renală acută, tromboză, stare de delir, paralizie flască, apatie și confuzie.

Prin urmare, tratamentul trebuie să vizeze înlocuirea fluidelor și corectarea dezechilibrului electrolic. Împreună cu prevenirea și tratamentul complicațiilor grave rezultate din astfel de tulburări și a altor efecte asupra organismului (de exemplu hiperkaliemie), această acțiune corectivă poate necesita supraveghere medicală intensivă generală și specifică și măsuri terapeutice (de exemplu, pentru a promova eliminarea de potasiu).

Nu este cunoscut un antidot specific pentru furosemid. Dacă ingerarea tocmai a avut loc, pot fi făcute încercări pentru a limita absorbția sistemică a ingredientului activ prin măsuri precum spălăturile gastrice sau cele desemnate pentru a reduce absorbția (de exemplu cărbune activat).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de diuretice puternice (de ansă) și diuretice care economisesc potasiu, codul ATC: C03EB01.

Furosemidul este un diuretic de ansă cu acțiune saluretică. Acțiunea furosemidului are ca mecanism inhibarea reabsorbției ionului de sodiu la nivelul porțiunii ascendente a ansei Henle și, de asemenea, la nivelul tubului contort distal. Într-o primă etapă au loc creșterea perfuziei renale și reducerea reabsorbției de apă și electroliți la nivelul nefronului proximal. Ulterior, prin reducerea volumului extracelular, se poate produce scăderea diurezei. Furosemida produce creșterea eliminării de K^+ , Ca^{2+} (efect calciuric), Mg^{2+} , aciditate titrabilă, amoniac (substratul alcalozei metabolice induse de diuretice). În cazurile de edem pulmonar acut, crește capacitatea venoasă sistemică, scăzând presiunea de umplere a ventriculului stâng. Este activ chiar în prezența unei filtrări glomerulare reduce.

Spironolactona este un diuretic natriuretic, care economisește potasiu.

Un inhibitor competitiv de aldosteron spironolactona inhibă schimbul sodiu-potasiu la nivelul zonei distale a tubulului contort distal, crescând eliminarea urinară a sodiului și apei, scăzând eliminarea ionilor de potasiu, hidrogen și amoniu. Aceste proprietăți au ca urmare o acțiune antiedematoasă și antihipertensivă. Efectul (mai evident în condiții de hiperaldosteronism) se instalează lent și progresiv

după 2-4 zile de la instituirea tratamentului, atinge valori maxime după 5-7 zile și persistă 2-3 zile după administrarea ultimei doze.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Furosemidul absorbit după administrare orală se elimină în proporție de 30-50% prin urină, după 24 ore. Efectul diuretic al furosemidului apare rapid într-o oră și durează 4 - 6 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică al furosemidului este de aproximativ o oră. Eliminarea digestivă (biliară) este crescută în cazul insuficienței renale severe; datorită acestui fapt acumularea medicamentului nu are loc.

Spironolactona, un inhibitor competitiv de aldosteron, crește excreția de sodiu în timp ce reduce pierderile de potasiu la nivelul tubilor renali distali. Ea are o acțiune lentă și prelungită, un răspuns maxim fiind atins de obicei după 2-3 zile de tratament.

Spironolactona este absorbită la nivel gastro-intestinal. Datorită solubilității sale foarte mici în mediu apos, rata de absorbție depinde de forma farmaceutică. După absorbție, spironolactona se transformă rapid în metaboliți (îndeosebi sulfuri), care împreună cu spironolactona sunt răspunzători de efectele terapeutice ale medicamentului. Cei mai importanți metaboliți sunt canrenona și derivații tiometil și hidroxi-tiometil ai spironolactonei. Atât spironolactona, cât și canrenona se leagă în proporție de peste 90% de proteinele plasmatică. Metabolizarea hepatică a spironolactonei este rapidă și intensă. Metaboliții sunt excretați în principal prin urină (31% în 5 zile) și prin materiile fecale (în medie, 22% în 5 zile).

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenicitate: Spironolactona s-a dovedit că determină tumori la șobolani atunci când este administrată în doze mari pe o perioadă lungă de timp. Semnificația acestor constatări cu privire la utilizarea clinică nu este sigură. Cu toate acestea, utilizarea pe termen lung a spironolactonei la pacienții tineri necesită o analiză atentă a beneficiilor și a potențialului pericol implicat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat,
Amidon pregelatinizat,
Lactoză atomizată,
Povidonă K 30,
Stearat de magneziu,
Laurilsulfat de sodiu,
Talc.

Capul capsulei:

Indigotin (E132)
Dioxid de titan (E171)
Gelatină

Corpul capsulei:

Indigotin (E132)
Dioxid de titan (E171)
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 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 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TERAPIA SA

Str. Fabricii nr.124, Cluj-Napoca, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8703/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2018