



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ

Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 31-3-2011

ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 22997

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FUROSEMIDE, για τη μορφή: Ενέσιμο διάλυμα 20mg/2ML AMP**

Έχοντες υπόψη:

α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",

β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».

γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων, Τμήμα Α' αρ. Φ-328/1-10-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FUROSEMIDE, για τη μορφή: Ενέσιμο διάλυμα 20mg/2ML AMP** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (φουροσεμίδα)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει ως δραστικό συστατικό 21,3 mg νατριούχο φουροσεμίδα, που αντιστοιχεί σε 20 mg φουροσεμίδα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οιδήματα οφειλόμενα σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση ήπατος ή νεφρική βλάβη. Αρτηριακή υπέρταση ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με κάποιο αντιυπερτασικό.

Η ενδοφλέβια χορήγηση συνιστάται, όταν απαιτείται άμεση διούρηση, όπως σε περιπτώσεις πνευμονικού οίδηματος, αντιμετώπιση της οξείας υπερασβεσταιμίας σε συνδυασμό με χλωρονατριούχους ορσούς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

Για να επιτευχθεί η καλύτερη αποτελεσματικότητα και για να κατασταλεί η αντιρρύθμιση, γενικά, προτιμάται η συνεχής έγχυση φουροσεμίδης συγκριτικά με τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις bolus.

Ενήλικες και νεαρά άτομα άνω των 15 ετών:

Αν δεν υπάρχει συγκεκριμένη οδηγία, χορηγούνται αρχικά 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) παρεντερικώς. Αν η διουρητική ανταπόκριση μετά τη χορήγηση των 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) δεν είναι ικανοποιητική, επιτρέπεται η ανά 2ωρο επανάληψη της δόσης 20 mg (1 φύσιγγα), ωστόσο το προσδοκώμενο αποτέλεσμα πραγματοποιηθεί. Η κατά τον τρόπο αυτό εκτίμηση της δόσης μπορεί να χορηγείται 1-2 φορές την ημέρα.

- *Οξύ πνευμονικό οίδημα:* Αρχικά χορηγούνται 40 mg φουροσεμίδης (2 φύσιγγες) βραδέως ενδοφλεβίως. Αν δεν υπάρξει ικανοποιητικό αποτέλεσμα εντός μιας ώρας, αύξηση της δόσης σε 80 mg φουροσεμίδης (4 φύσιγγες) ενδοφλεβίως.

- *Θεραπεία οίδηματος όταν η χορήγηση από το στόματος δεν είναι δυνατή:* 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Αύξηση της δόσης κατά 20 mg ανά διαστήματα δύο ωρών, ωστόσο επιτευχθεί η επιθυμητή διούρηση. Η δόση αυτή χορηγείται εν συνεχεία εφάπαξ ή σε δύο τμήματα ημερησίως.

Υψηλές δόσεις χορηγούνται υπό μορφή εγχύσεως με ρυθμό όχι μεγαλύτερο από 4 mg/min.

Η συνέχιση της αγωγής είναι εξάρτηση της αποβολής υγρών και της υποκατάστασης υγρών καθώς και των ηλεκτρολυτικών απωλειών.

Σε δηλητηριάσεις με οξέα ή βάσεις ή αλκαλοποίηση ή αντίστοιχα η οξινοποίηση των ούρων μπορεί να επαυξήσει τη διούρηση.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών:

Γενικά θα πρέπει να χορηγηθεί φουροσεμίδα από το στόματος.

Η παρεντερική χορήγηση (στάγδην έγχυση) επιτρέπεται μόνον σε επικίνδυνες για τη ζωή περιπτώσεις. Για την παρεντερική χορήγηση ισχύει ο δοσολογικός κανόνας 1 mg/kg βάρους σώματος μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση των 20 mg φουροσεμίδης (1 φύσιγγα). Η μετάταξη σε από του στόματος αγωγή πρέπει να συντομεύεται κατά το δυνατό.

Τρόπος χορήγησης

Η παρεντερική χορήγηση φουροσεμίδης 20 mg ενδείκνυται στις περιπτώσεις, στις οποίες η εντερική απορρόφηση είναι μειωμένη ή όταν επιδιώκεται η ταχεία αποβολή υγρών.

Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης πρέπει να γίνεται η ένεση αργά. Δεν επιτρέπεται η ταχύτητα χορήγησης να υπερβεί τα 4 mg/λεπτό. Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (επίπεδα κρεατινίνης ορού > 5 mg/dl) συνιστάται ο ρυθμός έγχυσης να μην υπερβαίνει τα 2,5 mg/λεπτό.

Η ενδομυϊκή χορήγηση πρέπει να περιορίζεται σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου δεν είναι εφικτή ούτε η ενδοφλέβια ούτε η από του στόματος χορήγηση. Επισημαίνεται ότι η ενδομυϊκή ένεση δεν συνιστάται για την αγωγή οξέων καταστάσεων, όπως είναι το πνευμονικό οίδημα.

Η διάρκεια της αγωγής καθορίζεται από τον ιατρό. Προσδιορίζεται ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της νόσου.

4.3 Αντενδείξεις

Η φουροσεμίδα δεν πρέπει να χορηγείται σε:

- ασθενείς υπερευαίσθητους στη φουροσεμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος. Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ. σουλ φοναμιδικά αντιμικροβιακά ή σουλφονυλουρίες) και γενικά στις θειαζίδες μπορεί να εμφανίσουν διασταυρούμενη ευαισθησία στη φουροσεμίδη,
- ασθενείς με υποογκαιμία ή αφυδάτωση,
- ασθενείς με ανουρία λόγω νεφρικής ανεπάρκειας οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδη,
- ασθενείς με βαριάς μορφής υποκαλιαιμία,
- ασθενείς με βαριάς μορφής υπονατρίαμία,
- ασθενείς σε κωματώδη και προκωματώδη κατάσταση που έχει σχέση με ηπατική εγκεφαλοπάθεια,
- θηλάζουσες

Όσον αφορά στην κύηση, βλ. κεφ. 4.6 «Κύηση και γαλουχία».

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θα πρέπει να διασφαλίζεται η αποβολή των ούρων. Σε ασθενείς με μερική απόφραξη της απόβολής των ούρων (π.χ. σε ασθενείς με διαταραχές κένωσης της ουροδόχου κύστης, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας) η αυξημένη απέκκριση των ούρων μπορεί να προκαλέσει ή να επιδιδνώσει τα ενοχλήματα. Γι' αυτό, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών και ειδικότερα κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής.

Η αγωγή με φουροσεμίδη απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση. Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε:

- ασθενείς με υπόταση,
- ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω έντονης πτώσης της αρτηριακής πίεσης, π.χ. ασθενείς με σημαντική στένωση των στεφανιαίων αρτηριών ή των αιμοφόρων αγγείων που εφοδιάζουν τον εγκέφαλο,
- ασθενείς με λανθάνοντα ή εκδηλω σακχαρώδη διαβήτη,
- ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα,
- ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο, π.χ. νεφρική βλάβη λειτουργικής αιτιολογίας συνοδευόμενη από βαριάς μορφής νόσο του ήπατος,
- ασθενείς με υποπρωτεϊναιμία συνοδευόμενη π.χ. από νεφρωσικό σύνδρομο (δυνατόν να εξασθενήσει η δράση της φουροσεμίδης και να ενισχυθεί η ωτοτοξικότητά της). Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης,
- πρόωρα νεογνά (πιθανή εμφάνιση νεφρασβέστωσης/νεφρολιθίας) θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία και να διεξάγεται υπερηχογράφημα των νεφρών). Επίσης αυξάνει τη συχνότητα παραμονής ανοικτού βοταλείου πόρου και επιπλέκει το σύνδρομο ανιτινευστικής δυσχέρειας των νεογνών.

Στη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται ο προσεκτικός και τακτικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα του καλίου, του ασβεστίου, των χλωριδίων και του δικαρβονικού και του ισοζυγίου υγρών. Ακόμη είναι απαραίτητος ο τακτικός έλεγχος κρεατινίνης και ουρίας στο αίμα. Πρέπει επίσης να ελέγχεται ο μεταβολισμός των υδατανθράκων.

Ιδιαίτερα συχνός έλεγχος απαιτείται σε ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών ή ακόμη σε περίπτωση σημαντικής επιπλέον απώλειας υγρών (π.χ. λόγω εμέτων, διάρροιας ή έντονης εφίδρωσης). Πρέπει να γίνεται αποκατάσταση της υποογκαιμίας ή της αφυδάτωσης καθώς επίσης και οποιασδήποτε σημαντικής διαταραχής των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας. Αυτό δυνατόν να απαιτήσει παροδική διακοπή της φουροσεμίδης.

Παράλληλη χρήση με τη ρισπεριδόνη

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε υψηλότερη θνησιμότητα σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν φουροσεμίδη και ρισπεριδόνη (7,3%, μέσος όρος ηλικίας 89 έτη, εύρος 75-97 έτη) συγκριτικά με ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν μόνο ρισπεριδόνη (3,1%, μέσος όρος ηλικίας 84 έτη, εύρος 70-96 έτη) ή μόνο φουροσεμίδη (4,1%, μέσος όρος ηλικίας 80 έτη, εύρος 67-90 έτη). Παράλληλη χρήση της ρισπεριδόνης με άλλα διουρητικά (κυρίως θειαζιδικά διουρητικά σε χαμηλή δόση) δεν συσχετίστηκε με παρόμοια ευρήματα

Δεν έχει αναγνωρισθεί παθοφυσιολογικός μηχανισμός ο οποίος να εξηγεί αυτό το εύρημα, και δεν παρατηρήθηκαν σταθερά ευρήματα ως προς την αιτία θανάτου. Εν τούτοις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή και θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτού του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Δεν υπήρξε αυξημένη συχνότητα της θνησιμότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα διουρητικά ως παράλληλη θεραπεία με τη ρισπεριδόνη. Ανεξάρτητα από τη θεραπεία, η αφυδάτωση ήταν ένας συνολικός παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα και θα πρέπει συνεπώς να αποφεύγεται σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια (βλ. 4.3 Αντενδείξεις).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης και εντός 24 ωρών από τη λήψη ένυδρης χλωράλης μπορεί να εμφανισθούν αίσθημα καύσου, εφίδρωση, ανησυχία, ναυτία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία. Συνεπώς, δεν συνιστάται η συγχορήγηση φουροσεμίδης με ένυδρη χλωράλη.

Η φουροσεμίδα δυνατόν να ενισχύσει την ωτοτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών και των άλλων ωτοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων. Επειδή μπορεί να προκληθεί μη ανατάξιμη βλάβη, τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται με τη φουροσεμίδα μόνο εφόσον επιβάλλεται από ιατρικής πλευράς.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη συγχορήγηση της φουροσεμίδης με σισπλατίνη υπάρχει κίνδυνος ωτοτοξικής επίδρασης. Επιπλέον δυνατόν να ενισχυθεί η νεφροτοξικότητα της σισπλατίνης στην περίπτωση που η φουροσεμίδα δεν χορηγείται σε χαμηλές δόσεις (π.χ. 40 mg σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία) και με θετικό ισοζύγιο υγρών όταν χορηγείται για να επιτευχθεί έντονη διούρηση κατά τη διάρκεια της αγωγής με σισπλατίνη.

Η φουροσεμίδα ελαττώνει την αποβολή των αλάτων λιθίου και πιθανόν να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα λιθίου στον ορό, καταλήγοντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας από το λίθιο, περιλαμβανομένου του αυξημένου κινδύνου καρδιοτοξικής και νεφροτοξικής επίδρασης του λιθίου. Γι' αυτό συνιστάται όπως παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα λιθίου των ασθενών οι οποίοι λαμβάνουν το συνδυασμό.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται διουρητικά μπορεί να εμφανισθεί βαριάς μορφής υπόταση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, περιλαμβανομένων περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικότερα όταν χορηγηθεί για πρώτη φορά αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολέας του ΜΕΑ) ή ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II ή για πρώτη φορά αυξημένη δόση. Είναι σκόπιμο να εξεταστεί η διακοπή της χορήγησης της φουροσεμίδης παροδικά ή τουλάχιστον η μείωση της δόσης για 3 ημέρες πριν από την έναρξη της αγωγής με κάποιο αναστολέα του ΜΕΑ ή κάποιο υποδοχέα της αγγειοτασίνης II ή την αύξηση της δόσης αυτών.

Ρισπεριδόνη: Θα πρέπει να δίνεται προσοχή και να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με φουροσεμίδα ή με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Βλ. 4.4 Προφυλάξεις, σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια οι οποίοι λαμβάνουν παράλληλα ρισπεριδόνη.

Να λαμβάνονται υπόψη

Η ταυτόχρονη χορήγηση με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, περιλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, μπορεί να μειώσει τη δράση της φουροσεμίδης. Σε ασθενείς με αφυδάτωση ή υποογκαιμία τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα δυνατόν να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη. Η τοξικότητα των σαλικυλικών δυνατόν να αυξηθεί από τη φουροσεμίδα.

Κατά τη συγχορήγηση με φαινυτοΐνη παρατηρήθηκε εξασθένηση της δράσης της φουροσεμίδης.

Τα κορτικοστεροειδή, η καρβеноξολόνη, η γλυκύρριζα σε μεγάλη ποσότητα καθώς και η παρατεταμένη χρήση καθαρτικών πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο υποκαλιαιμίας.

Ορισμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υποκαλιαιμία, υπομαγνησισμία) δυνατόν να αυξήσουν την τοξικότητα συγκεκριμένων άλλων φαρμάκων (π.χ. σκευάσματα δακτυλίτιδας και φάρμακα που προκαλούν το σύνδρομο παράτασης του διαστήματος QT).

Στην περίπτωση που συγχωρηγηθεί η φουροσεμίδα με αντιυπερτασικά φάρμακα, διουρητικά ή άλλες ουσίες με υποτασική δράση θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιο έντονη μείωση της αρτηριακής πίεσεως.

Η προβενεσίδα, η μεθοιρεξάτη και άλλες ουσίες, όπως η φουροσεμίδα, που υφίσταται σημαντική απέκκριση από τα νεφρικά σωληνάκια πιθανόν να μειώνουν τη δράση της φουροσεμίδης. Αντιθέτως, η φουροσεμίδα μπορεί να μειώσει την αποβολή αυτών των φαρμάκων από τους νεφρούς. Σε περίπτωση αγωγής με υψηλές δόσεις (ιδιαίτερα κατά τη συγχωρήγηση φουροσεμίδης με τα άλλα φάρμακα) μπορεί να προκληθούν αυξημένα επίπεδα στον ορό και αυξημένος κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχωρηγούμενης αγωγής.

Η δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων και των συμπαθητικομιμητικών που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη) μπορεί να μειωθεί. Η φουροσεμίδα ανταγωνίζεται τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου κουραρίου και ενισχύει τη δράση της σουκινυλχολίνης. Επίσης αυξάνει τις φαρμακολογικές ενέργειες της θεοφυλλίνης.

Η βλαπτική επίδραση των νεφροτοξικών φαρμάκων στο νεφρό μπορεί να αυξηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή φουροσεμίδης με υψηλές δόσεις συγκεκριμένων κεφαλοσπορινών.

Η συγχωρήγηση κυκλοσπορίνης Α με φουροσεμίδα συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας, δευτεροπαθώς λόγω της υπερουριχαιμίας που προκαλείται από τη φουροσεμίδα καθώς επίσης και δυσλειτουργία στην αποβολή ουρικού οξέος από τους νεφρούς λόγω της κυκλοσπορίνης.

Ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο νεφροπάθειας από ραδιοσκιαγραφικά και αντιμετωπίζονταν θεραπευτικά με φουροσεμίδα εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας αφότου έλαβαν ραδιοσκιαγραφικό υλικό έναντι των ασθενών υψηλού κινδύνου στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλεβίως μόνο ενυδάτωση πριν από τη λήψη ραδιοσκιαγραφικών.

Η μετολαζόνη δρα συνεργικά με τη φουροσεμίδα και μπορεί να προκαλέσει έντονη διούρηση σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδα μόνη της.

Ο κίνδυνος πρόκλησης ορθοστατικής υπότασης αυξάνει με σύγχρονη χορήγηση αλκοόλης, βαρβιτουρικών και ναρκωτικών.

Απουσία φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης φαρμάκου

Καμιά πληροφορία μέχρι σήμερα δεν θεωρήθηκε απαραίτητη.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακούς ή διαγνωστικούς ελέγχους

Καμιά πληροφορία μέχρι σήμερα δεν θεωρήθηκε απαραίτητη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η φουροσεμίδα διαπερνά το φραγμό του πλακούντα. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση, εκτός και αν συντρέχουν σοβαροί ιατρικοί λόγοι και για μικρό χρονικό διάστημα.

Η αγωγή κατά την κύηση απαιτεί παρακολούθηση της ανάπτυξης του εμβρύου.

Γαλουχία

Η φουροσεμίδα περνά στο μητρικό γάλα και δυνατόν να αναστείλει τη γαλουχία. Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται φουροσεμίδα, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κάποιοι ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ανεπιθύμητα έντονη πτώση της αρτηριακής πίεσης) δυνατόν να επηρεάσουν την ικανότητα των ασθενών να συγκεντρωθούν και να αντιδράσουν και γι' αυτό αιτιολογούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός μηχανών ή αυτοκινήτου).

Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στην αρχή της αγωγής ή όταν γίνεται αλλαγή του φαρμάκου ή σε συνδυασμό με λήψη οινόπνευματος.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**

- Αυξημένη απέκκριση νατρίου και χλωρίου, καλίου, ασβεστίου, μαγνησίου και ακολούθως ύδατος
- Συμπτωματικές διαταραχές των ηλεκτρολυτών και μεταβολική αλκάλωση
- Υποογκαιμία και αφυδάτωση, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς
- Παροδική αύξηση στα επίπεδα κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- Αύξηση των επιπέδων χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων στον ορό
- Αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό και κρίση ουρικής αρθρίτιδας
- Μείωση της ανοχής στη γλυκόζη. Ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος. Βλ. παραγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση».

- **Αγγειακές διαταραχές**

- Υπόταση, περιλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης
- Τάση για θρομβώσεις
- Αγγειίτιδα.

- **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών**

- Οξεία κατακράτηση των ούρων σε ασθενείς με μερική απόφραξη της αποβολής των ούρων
- Διάμεση νεφρίτιδα
- Νεφρασβέστωση/νεφρολιθίαση στα πρόωρα νεογνά.

- **Διαταραχές του γαστρεντερικού**

- Ναυτία, έμετος, διάρροια
- Οξεία παγκρεατίτιδα.

- **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**

Ενδοηπατική χολόσταση, αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος.

- **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου**

Διαταραχές της ακοής και εμβοές των ωτών, παρ' όλο που συνήθως είναι παροδικές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη, υποπρωτεϊναιμία (π.χ. σε νεφρωσικό σύνδρομο) ή/και όταν η ενδοφλεβια χορήγηση φουροσεμίδης γίνεται πολύ γρήγορα.

- **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Κνησμός, κνίδωση, άλλα εξανθήματα ή φυσαλιδώδεις αλλοιώσεις, πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πορφύρα, φωτοευαισθησία.

- **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

Βαρύς μορφής αναφυλακτικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις (π.χ. με shock).

- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

- Παισιθησίες
- Ηπαιτική εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια. Γι' αυτό επιβάλλεται τακτική παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολυτών και ανάλογη διόρθωση τυχόν διαταραχών.

- **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

- Θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία
- Ηωσινοφιλία
- Αιμοσυμπύκνωση.

- **Συγγενείς και οικογενείς/γενετικές διαταραχές**

Αυξημένος κίνδυνος παραμονής ανοικτού βολταλείου πόρου στην περίπτωση που η φουροσεμίδα χορηγηθεί στα πρόωρα νεογνά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους.

- **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**
- Μετά την ενδομυϊκή ένεση τοπικές αντιδράσεις, όπως άλγος
- Πυρετός

Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος μπορεί να ενεργοποιηθεί ή να παρουσιάσει έξαρση με τη φουροσεμίδα.

Ξανθοψία, θρομβοφλεβίτις, υπερουριχαιμία, αζωθαιμία. Επίσης συχνή, ιδιαίτερα στους υπερήλικες και τους καλοκαιρινούς μήνες, είναι η αφυδάτωση.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Η κλινική εικόνα της οξείας ή χρόνιας υπερδοσολογίας αρχικά εξαρτάται από το μέγεθος και τις συνέπειες της απώλειας υγρών και ηλεκτρολυτών π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση, αιμοσυμπύκνωση, καρδιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός και η κοιλιακή μαρμαρυγή). Τα συμπτώματα αυτών των διαταραχών αφορούν σε βαριάς μορφής υπόταση (εξελισσόμενη μέχρι και shock), οξεία νεφρική βλάβη, θρόμβωση, καταστάσεις παραληρήματος, χαλαρή παράλυση, απάθεια και σύγχυση.

Άμεσα μέτρα αντιμετώπισης αναφυλακτικού shock

Γενικά συνιστάται η λήψη των παρακάτω μέτρων:

Με τις πρώτες ενδείξεις (εφίδρωση, τάση για έμετο, κυάνωση) διακόπτεται η ένεση, αφήνεται όμως η βελόνα στη φλέβα, ώστε να διατηρηθεί η δίοδος προς αυτή. Εκτός από τα άλλα μέτρα πρώτης βοήθειας τοποθέτηση της κεφαλής σε χαμηλότερο σημείο από το σώμα και απελευθέρωση των αναπνευστικών οδών.

Φαρμακευτικά μέτρα:

Αμέσως epinephrin (adrenalin) ενδοφλεβίως: Διαλύεται 1 ml επινεφρίνης 1:1.000 σε 10 ml και ενίεται βραδέως από το διάλυμα 1 ml (=0,1 mg επινεφρίνη), κάτω από συνεχή παρακολούθηση του σφυγμού και της αρτηριακής πίεσης (προσοχή καρδιακή αρρυθμία!). Η χορήγηση της δόσης αυτής μπορεί να επαναληφθεί.

Συνέχιση με γλυκοκορτικοειδή i.v.: π.χ. 250-1.000 mg μεθυλπρεδνιζολόνη, η οποία ανάλογα με την περίπτωση επαναλαμβάνεται.

Οι δοσολογικές υποδείξεις αφορούν ενήλικες με φυσιολογικό βάρος σώματος. Σε παιδιά η δόση θα πρέπει να μειώνεται ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Η αγωγή συνεχίζεται με υποκατάσταση της υποογκαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση:

Π.χ. υποκατάσταση του πλάσματος, ανθρώπινη λευκωματίνη, πλήρες διάλυμα ηλεκτρολυτών

Συμπληρωματικά μέτρα: Τεχνητή αναπνοή, χορήγηση οξυγόνου, αντιισταμινικά

Αντιμετώπιση

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο για τη φουροσεμίδα. Στην περίπτωση που η λήψη έγινε μόλις προ ολίγου, απαιτείται προσπάθεια για να ελαχιστοποιηθεί η περαιτέρω συστηματική απορρόφηση του δραστικού συστατικού λαμβάνοντας μέτρα, τέτοια όπως πλύση στομάχου ή αυτά που συνιστώνται για τη μείωση της απορρόφησης (π.χ. ενεργοποιημένος άνθρακας).

Θα πρέπει να γίνει αποκατάσταση των κλινικά σημαντικών διαταραχών στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών. Εκτός από την πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση των σοβαρών επιπλοκών που προέρχονται από τέτοιες διαταραχές και από άλλες επιδράσεις στον οργανισμό, πιθανόν η διορθωτική αυτή ενέργεια να απαιτήσει γενική και ειδική εντατική ιατρική παρακολούθηση και τη λήψη θεραπευτικών μέτρων αντιμετώπισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διουρητικό της αγκύλης, αντιυπερτασικό. Κωδικός ATC: C03CA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τρόπος δράσης

Η φουροσεμίδα (χημική ονομασία: 5-(aminosulfonyl)-4-chloro-2-[(2-furanylmethyl) amino] benzoic acid, 4-chloro-N-furfuryl-5-sulfamoyl-anthranilic acid) είναι ένα διουρητικό της αγκύλης που δημιουργεί μια συγκριτικά ισχυρή και βραχείας διάρκειας διούρηση με ταχεία έναρξη. Η φουροσεμίδα παρεμποδίζει το σύστημα συν-μεταφοράς του $\text{Na}^+ \text{K}^+ 2\text{Cl}^-$ το οποίο είναι παρόν στην κυτταρική μεμβράνη του σωλού στο ευρύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, ως εκ τούτου η αποτελεσματικότητα της αλατοδιουρητικής δράσης της φουροσεμίδης εξαρτάται από τη συγκέντρωση της ουσίας που φθάνει στον αυλό του σωληναρίου μέσω της αντλίας οργανικών οξέων. Η διουρητική δράση επιτυγχάνεται με αναστολή της επαναπορρόφησης χλωριούχου νατρίου σε αυτό το τμήμα της αγκύλης του Henle. Ως επακόλουθο αυτού, η κλασματική αποβολή νατρίου μπορεί να φθάσει στο 35% της πειραματικής διήθησης νατρίου. Τα δευτεροπαθή αποτελέσματα της αυξημένης αποβολής νατρίου είναι η αυξημένη απέκκριση ούρων (λόγω του ωσμωτικά δεσμευμένου ύδατος) και η αυξημένη απέκκριση καλίου από το αθροιστικό σωληνάριο.

Επίσης αυξημένη είναι και η αποβολή ιόντων ασβεστίου και μαγνησίου.

Η φουροσεμίδα διακόπτει το μηχανισμό παλινδρόμης αλληλορύθμισης του σπειράματος στο εγγύς σπειραμένο σωληνάριο, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει εξασθένηση της αλατοδιουρητικής δραστηριότητας. Η φουροσεμίδα προκαλεί δοσοεξαρτώμενη διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης.

Σε καρδιακή ανεπάρκεια, η φουροσεμίδα προκαλεί άμεση μείωση του προφορτίου της καρδιάς μέσω διαστολής των φλεβών. Αυτή η πρώιμη αγγειακή δράση φαίνεται ότι έχει σχέση με τις προσταγλανδίνες και προϋποθέτει επαρκή νεφρική λειτουργία με δραστηριοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης και δεν επηρεάζεται η σύνθεση προσταγλανδινών. Επιπλέον η φουροσεμίδα λόγω της νατριουρητικής της δράσης ελαττώνει την αγγειακή αντιδραστικότητα στις κατεχολαμίνες, που εμφανίζεται αυξημένη στους υπερτασικούς ασθενείς.

Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της φουροσεμίδης αποδίδεται στην αυξημένη αποβολή νατρίου, στον ελαττωμένο όγκο αίματος και στη μειωμένη ανταπόκριση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων στα αγγειοσυσταλτικά ερεθίσματα.

Φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά

Η έναρξη της διούρησης μετά την ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης επέρχεται εντός 15 λεπτών και μετά την από του στόματος χορήγηση εμφανίζεται εντός 1 ώρας.

Σε υγιή άτομα που έλαβαν φουροσεμίδα σε δόσεις 10-100 mg εντοπίσθηκε δοσοεξαρτώμενη αύξηση στη διούρηση και νατριούρηση. Η διάρκεια δράσης είναι περίπου 3 ώρες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 20 mg φουροσεμίδης ενώ μετά από του στόματος χορήγηση 40 mg σε υγιή άτομα είναι 3-6 ώρες.

Σε ασθενείς, η σχέση των ενδοσωληνιακών συγκεντρώσεων της αδέσμευτης (ελεύθερης) φουροσεμίδης (προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας το ρυθμό απέκκρισης της φουροσεμίδης με τα ούρα) με το νατριουρητικό του αποτέλεσμα έχει τη μορφή καμπύλης τύπου S με ελάχιστο ρυθμό αποτελεσματικής απέκκρισης της φουροσεμίδης περίπου 10 μg ανά λεπτό. Γι' αυτό, η συνεχής έγχυση φουροσεμίδης είναι πιο αποτελεσματική από ό,τι οι επαναλαμβανόμενες ενέσεις bolus.

Επιπλέον, πέρα από τη συγκεκριμένη δόση bolus του φαρμάκου, δεν υπάρχει σημαντική αύξηση στο αποτέλεσμα. Η δράση της φουροσεμίδης μειώνεται, εφόσον είναι μειωμένη η σωληνιακή απέκκριση ή η ενδοσωληνιακή δέσμευση του φαρμάκου με τη λευκωματίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου στους ασθενείς προσδιορίζεται από διάφορους παράγοντες συμπεριλαμβανόμενων και των συνοδών νόσων και μπορεί να μειωθεί σε ποσοστό μικρότερο από 30% (π.χ. σε νεφρωσικό σύνδρομο).

Ο όγκος κατανομής της φουροσεμίδης είναι 0,1-0,2 l/kg βάρους σώματος. Ο όγκος κατανομής μπορεί να είναι μεγαλύτερος σε σχέση με το συνοδό νόσημα.

Η φουροσεμίδα συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό μεγαλύτερο από 98% και κυρίως με τη λευκωματίνη.

Η φουροσεμίδα αποβάλλεται βασικά αναλλοίωτη, αρχικά μέσω απέκκρισης από το εγγύς σωληνάριο. Μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης ποσοστό 60%-70% της δόσης εκκρίνεται με τον ίδιο τρόπο. Ο γλυκουρονικός μεταβολίτης της φουροσεμίδης ο οποίος ανιχνεύεται στα ούρα ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 10%-20%. Η εναπομείνουσα δόση αποβάλλεται με τα κόπρανα, πιθανώς μετά από χολική έκκριση.

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της φουροσεμίδης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ανέρχεται περίπου σε 1-1,5 ώρα.

Η φουροσεμίδα εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η φουροσεμίδα διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό και μεταφέρεται αργά στο έμβρυο. Στο έμβρυο ή στο νεογνό ανευρίσκεται στις ίδιες συγκεντρώσεις όπως και στη μητέρα.

Νεφρική νόσος

Σε νεφρική ανεπάρκεια, η αποβολή της φουροσεμίδης επιβραδύνεται και ο χρόνος ημιζωής επιμηκώνεται. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική ανεπάρκεια ανέρχεται μέχρι και 24 ώρες.

Σε νεφρωσικό σύνδρομο οι μειωμένες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης στο πλάσμα οδηγούν σε αυξημένες συγκεντρώσεις αδέσμευτης (ελεύθερης) φουροσεμίδης.

Από την άλλη πλευρά, η δραστηριότητα της φουροσεμίδης μειώνεται σε αυτούς τους ασθενείς λόγω δέσμευσης με την ενδοσωληνιακή λευκωματίνη και την ελαττωμένη σωληνιακή απέκκριση.

Η φουροσεμίδα απομακρύνεται ελάχιστα μέσω αιμοδιύλισης, περιτοναϊκής διύλισης και CAPD.

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ηπατική ανεπάρκεια, ο χρόνος ημίσειας ζωής της φουροσεμίδης αυξάνεται σε ποσοστό 30% -90% βασικά λόγω του μεγαλύτερου όγκου κατανομής.

Επιπλέον, σε αυτή την ομάδα ασθενών υπάρχει ευρεία παρέκκλιση σε όλες τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βαριάς μορφής υπέρταση, ηλικιωμένοι

Η αποβολή της φουροσεμίδης επιβραδύνεται λόγω της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βαριάς μορφής υπέρταση ή σε ηλικιωμένους.

Πρόωρα και πλήρους κυήσεως νεογνά

Η αποβολή της φουροσεμίδης δυνατόν να επιβραδυνθεί σε εξάρτηση με την ωρίμανση των νεφρών. Ο μεταβολισμός του φαρμάκου μειώνεται επίσης στην περίπτωση που είναι μειωμένη η ικανότητα γλουκουρογένεσης του εμβρύου.

Στα βρέφη, ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι λιγότερο από 12 ώρες σε ηλικία μεγαλύτερη των 33 εβδομάδων μετά τη γονιμοποίηση. Σε βρέφη ηλικίας 2 μηνών και μεγαλύτερα, η τελική κάθαρση είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Από μελέτες τοξικότητας όπου χορηγήθηκε η φουροσεμίδα είτε από το στόμα είτε ενδοφλεβίως σε διάφορα είδη τρωκτικών και σκύλους εντοπίσθηκε μικρή οξεία τοξικότητα. Η από του στόματος LD₅₀ της φουροσεμίδης κυμαίνεται μεταξύ 1050 και 4600 mg/kg σωματικού βάρους στα ποντίκια και στους αρουραίους ενώ στα ινδικά χοιρίδια είναι 243 mg/kg βάρους σώματος. Σε σκύλους, η από του στόματος LD₅₀ είναι περίπου 2000 mg/kg βάρους σώματος και η ενδοφλέβια LD₅₀ είναι περισσότερο από 400 mg/kg σωματικού βάρους.

Χρόνια τοξικότητα

Σε αρουραίους και σκύλους μετά από 6 και 12 μηνών χορήγηση οι νεφρικές αλλοιώσεις συμπεριλαμβανόμενης της τοπικής ινώσεως, αποσιτιανώσεως έγιναν αντιληπτές στις ομάδες που είχαν λάβει την ανώτατη δόση (10-20 φορές μεγαλύτερη από τη θεραπευτική δόση που χορηγείται στον άνθρωπο)

Οτοτοξικότητα

Η φουροσεμίδα δυνατόν να παρέμβει στη διαδικασία μεταφοράς στο αγγειώδες πέταλο του έσω ωτός και πιθανόν να προκαλέσει ακουστικές διαταραχές οι οποίες γενικά είναι αναστρέψιμες.

Μεταλλαξιγόνο δράση

In vitro δοκιμές που διεξήχθησαν σε βακτηρίδια και κύτταρα θηλαστικών εντόπισαν τόσο θετικά όσο και αρνητικά αποτελέσματα. Έπαγωγή παρ' όλα αυτά των γονιδιακών και χρωμοσωμικών μεταλλάξεων παρατηρήθηκε μόνο όταν επιτεύχθηκαν κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις από τη φουροσεμίδα.

Καρκινογόνο δράση

Η φουροσεμίδα χορηγήθηκε σε ποσότητα περίπου 200 mg/kg σωματικού βάρους (14.000 ppm) την ημέρα μαζί με την τροφή σε θηλυκά ποντίκια και αρουραίους για χρονικό διάστημα περισσότερο από 2 χρόνια. Παρουσιάστηκε αυξημένη συχνότητα αδενοκαρκινώματος των μαστών σε ποντικούς, όχι όμως σε αρουραίους. Η δόση αυτή είναι σημαντικά μεγαλύτερη από τη θεραπευτική δόση που χορηγείται σε ασθενείς ανθρώπους. Επιπλέον, οι όγκοι αυτοί μορφολογικά ήταν ίδιοι με τους όγκους που εμφανίσθηκαν αυτόματα και εντοπίσθηκαν σε ποσοστό 2% - 8% των υπό έλεγχο ευρισκομένων ζώων.

Παρ' όλα αυτά η συχνότητα αυτή των όγκων θεωρείται απίθανο να σχετίζεται με την αγωγή που χορηγείται στον άνθρωπο. Πράγματι δεν υπάρχει μαρτυρία αυξημένης συχνότητας αδενοκαρκινώματος των μαστών στον άνθρωπο μετά τη χορήγηση φουροσεμίδης. Με βάση τις επιδημιολογικές μελέτες, η ταξινόμηση της καρκινογένεσης λόγω της φουροσεμίδης σε ανθρώπους δεν είναι δυνατή.

Σε μια μελέτη ως προς την καρκινογένεση χορηγήθηκε σε αρουραίους φουροσεμίδα σε ημερήσιες δόσεις των 15 και 30 mg/kg σωματικού βάρους. Οι αρρένες αρουραίοι στη δόση των 15 mg/kg αλλά όχι στη δόση των 30 mg/kg εμφάνισαν οριακή αύξηση σε ασυνήθεις όγκους. Θεωρείται ότι τα ευρήματα αυτά ήταν τυχαία.

Η καρκινογένεση της ουροδόχου κύστεως που προκαλείται από τη νιτροζαμίνη σε αρουραίους δεν έδωσε στοιχεία από τα οποία να υποδηλώνεται ότι η φουροσεμίδα είναι παραγοντας προαγωγής.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Η φουροσεμίδα δεν επέδρασε στη γονιμότητα των αρρένων και θηλέων αρουραίων όταν χορηγήθηκε σε ημερήσιες δόσεις των 90 mg/kg βάρους σώματος όπως και στα άρρενα και θηλυκά ποντίκια σε ημερήσιες από του στόματος χορηγούμενες δόσεις 200 mg/kg βάρους σώματος.

Μετά από χορήγηση φουροσεμίδης σε διάφορα είδη θηλαστικών συμπεριλαμβανόμενων του ποντικού, αρουραίου, γάτας, κουνελιού και σκύλου δεν παρατηρήθηκε κάποια σχετική εμβρυοτοξική ή τερατογόνος δράση. Περιγράφηκε καθυστερημένη νεφρική ωρίμανση –μείωση στον αριθμό των διαφοροποιημένων σπειραμάτων– στους απογόνους των αρουραίων που αντιμετωπίσθηκαν θεραπευτικά με 75 mg φουροσεμίδης ανά kg βάρους σώματος κατά τις ημέρες της κύησης, ήτοι από 7η-11η και 14η-18η ημέρα.

Η φουροσεμίδα διαπερνά τον πλακούντα και στον ομφάλιο λώρο επιτυγχάνει 100% συγκεντρώσεις ορού στη μητέρα. Μέχρι σήμερα δεν ανιχνεύθηκαν κάποιες δυσμορφίες στον άνθρωπο που μπορεί να συνδέονται με την έκθεση στη φουροσεμίδα. Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία προκειμένου να υπάρξει αδιαμφισβήτητη εκτίμηση των πιθανών βλαβερών επιδράσεων στο έμβρυο. Η παραγωγή ούρων στο έμβρυο μπορεί να διεγερθεί στη μήτρα.

Παρατηρήθηκε ουρολιθίαση και νεφρασβέστωση μετά από χορήγηση φουροσεμίδης σε πρόωρα νεογνά.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες προκειμένου να αξιολογηθεί η δράση της φουροσεμίδης σε νεογνά, όταν εισάγεται με το μητρικό γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Το ενέσιμο διάλυμα φουροσεμίδης δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στην ίδια σύριγγα. Επιπλέον, δεν πρέπει να εγχύεται μαζί με άλλα φάρμακα.

Το σκεύασμα είναι διάλυμα με pH περί το 9 και δεν έχει ρυθμιστικές ιδιότητες. Έτσι, το δραστικό συστατικό δυνατόν να καθιζάνει σε τιμή pH μικρότερη του 7. Γι' αυτό στην περίπτωση που το διάλυμα αυτό αραιωθεί, απαιτείται προσοχή προκειμένου να διασφαλισθεί ότι το pH του αραιωμένου διαλύματος είναι ασθενώς αλκαλικό ως ουδέτερο.

Το διάλυμα του φυσιολογικού ορού είναι κατάλληλο σαν διαλύτης. Συνιστάται όπως τα αραιωμένα διαλύματα χορηγηθούν όσο το δυνατόν συντομότερα.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμιά ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FUROSEMIDE**, για τη μορφή: **Ενέσιμο διάλυμα 20mg/2ML AMP** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- | | | |
|-----|------------------------------------|--|
| 1.1 | | Ενέσιμο διάλυμα, 20 mg/2 ml AMP.
Φουροσεμίδη |
| 1.2 | Σύνθεση: Δραστική ουσία
Έκδοχα: | Furosemide |
| 1.3 | Φαρμακοτεχνική μορφή: | Ενέσιμο διάλυμα |
| 1.4 | Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: | Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 21,3 mg νατριούχο φουροσεμίδη που αντιστοιχεί σε 20 mg φουροσεμίδη. |

- 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:
- 1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:
- 1.8 Παρασκευαστής - Συσκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η φουροσεμίδη είναι ένα φάρμακο που ανήκει στα διουρητικά της αγκύλης.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Οιδήματα οφειλόμενα σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση ήπατος ή νεφρική βλάβη. Αρτηριακή υπέρταση σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με κάποιο αντιυπερτασικό. Η ενδοφλέβια χορήγηση συνιστάται, όταν απαιτείται άμεση διούρηση, όπως σε περιπτώσεις πνευμονικού οιδήματος, αντιμετώπιση της οξείας υπερασβεσταιμίας σε συνδυασμό με χλωρονατριούχους ορούς.

2.3 Αντενδείξεις:

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Η φουροσεμίδη δεν πρέπει να χορηγείται σε:

- ασθενείς υπερευαίσθητους στη φουροσεμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ. σουλφοναμίδικά αντιμικροβιακά ή σουλφονουλouries) και γενικά στις θειαζίδες μπορεί να εμφανίσουν διασταυρούμενη ευαισθησία στη φουροσεμίδη,
- ασθενείς με υποογκαιμία ή αφυδάτωση,
- ασθενείς με ανουρία λόγω νεφρικής ανεπάρκειας οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδη,
- ασθενείς με βαριάς μορφής υποκαλιαιμία,
- ασθενείς με βαριάς μορφής υπονατριαιμία,
- ασθενείς σε κωματώδη και προκωματώδη κατάσταση που έχει σχέση με ηπατική εγκεφαλοπάθεια,
- θηλάζουσες

Όσον αφορά στην κύηση, βλ. κεφ. 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση».

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά

Θα πρέπει να διασφαλίζεται η αποβολή των ούρων. Σε ασθενείς με μερική απόφραξη της αποβολής των ούρων (π.χ. σε ασθενείς με διαταραχές κένωσης της ουροδόχου κύστης, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας) η αυξημένη απέκκριση των ούρων μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τα ενοχλήματα. Γι' αυτό, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών και ειδικότερα κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής.

Η αγωγή με φουροσεμίδη απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση. Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε:

- ασθενείς με υπόταση,
- ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω έντονης πτώσης της αρτηριακής πίεσης, π.χ. ασθενείς με σημαντική στένωση των

- στεφανιαίων αρτηριών ή των αιμοφόρων αγγείων που εφοδιάζουν τον εγκέφαλο,
- ασθενείς με λανθάνοντα ή εκδηλω σακχαρώδη διαβήτη,
 - ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα,
 - ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο, π.χ. νεφρική βλάβη λειτουργικής αιτιολογίας συνοδευόμενη από βαριάς μορφής νόσο του ήπατος,
 - ασθενείς με υποπρωτεΐναιμία συνοδευόμενη π.χ. από νεφρωσικό σύνδρομο (δυνατόν να εξασθενήσει η δράση της φουροσεμίδης και να ενισχυθεί η ωτοτοξικότητά της). Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης,
 - πρόωρα νεογνά (πιθανή εμφάνιση νεφρασβέστωσης/νεφρολιθίασης) θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία και να διεξάγεται υπερηχογράφημα των νεφρών). Επίσης αυξάνει τη συχνότητα παραμονής ανοικτού βοταλείου πόρου και επιπλέκει το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών.

Στη διάρκεια της θεραπείας με φουροσεμίδα συνιστάται ο προσεκτικός και τακτικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα του καλίου, του ασβεστίου, των χλωριδίων, του δικαρβονικού και του ισοζυγίου υγρών. Ακόμη είναι απαραίτητος ο τακτικός έλεγχος κρεατινίνης και ουρίας στο αίμα. Πρέπει επίσης να ελέγχεται ο μεταβολισμός των υδατανθράκων.

Ιδιαίτερα συχνός έλεγχος απαιτείται σε ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών ή ακόμη σε περίπτωση σημαντικής επιπλέον απώλειας υγρών (π.χ. λόγω εμέτων, διάρροιας ή έντονης εφίδρωσης). Πρέπει να γίνεται αποκατάσταση της υποογκαιμίας ή της αφυδάτωσης καθώς επίσης και οποιασδήποτε σημαντικής διαταραχής των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας. Αυτό δυνατόν να απαιτήσει παροδική διακοπή της φουροσεμίδης.

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Παράλληλη χρήση με τη ρισπεριδόνη

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια,

παρατηρήθηκε υψηλότερη θνησιμότητα σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν φουροσεμίδα και ρισπεριδόνη (7,3%, μέσος όρος ηλικίας 89 έτη, εύρος 75-97 έτη) συγκριτικά με ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν μόνο ρισπεριδόνη (3,1%, μέσος όρος ηλικίας 84 έτη, εύρος 70-96 έτη) ή μόνο φουροσεμίδα (4,1%, μέσος όρος ηλικίας 80 έτη, εύρος 67-90 έτη). Παράλληλη χρήση της ρισπεριδόνης με άλλα διουρητικά (κυρίως θειαζιδικά διουρητικά σε χαμηλή δόση) δεν συσχετίστηκε με παρόμοια ευρήματα.

Δεν έχει αναγνωριστεί παθοφυσιολογικός μηχανισμός ο οποίος να εξηγεί αυτό το εύρημα, και δεν παρατηρήθηκαν σταθερά ευρήματα ως προς την αιτία θανάτου. Εν τούτοις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή και θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτού του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Δεν υπήρξε αυξημένη συχνότητα της θνησιμότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα διουρητικά ως παράλληλη θεραπεία με τη ρισπεριδόνη. Ανεξάρτητα από τη θεραπεία, η αφυδάτωση ήταν ένας συνολικός παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα και θα πρέπει συνεπώς να αποφεύγεται σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια (βλ. 2.3 Αντενδείξεις).

Βλ. κεφ. 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες».

2.4.3 Κύηση

Η φουροσεμίδα διαπερνά το φραγμό του πλακούντα. Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση εκτός και αν συντρέχουν σοβαροί ιατρικοί λόγοι και για μικρό χρονικό διάστημα.

Η αγωγή κατά την κύηση απαιτεί παρακολούθηση της ανάπτυξης του εμβρύου.

2.4.4 Γαλουχία

Η φουροσεμίδα περνά στο μητρικό γάλα και αναστέλλει τη γαλουχία. Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται φουροσεμίδα, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

2.4.5 Παιδιά

Βλ. κεφ. 2.6 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»

2.4.6 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κάποιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. έντονη πτώση της αρτηριακής πίεσης) δυνατόν να επηρεάσουν την ικανότητα των ασθενών να συγκεντρωθούν και να αντιδράσουν και γι' αυτό αποτελούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός μηχανών ή αυτοκινήτου). Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στην αρχή της αγωγής ή όταν γίνεται αλλαγή του φαρμάκου ή σε συνδυασμό με λήψη οινόπνευματος.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Βλ. κεφ. 2.3.

2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:***Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί***

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης και εντός 24 ωρών από τη λήψη ένυδρης χλωράλης μπορεί να εμφανισθούν αίσθημα καύσου, εφίδρωση, ανησυχία, ναυτία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία. Συνεπώς, δεν συνιστάται η συγχορήγηση φουροσεμίδης με ένυδρη χλωράλη.

Η φουροσεμίδα δυνατόν να ενισχύσει την ωτοτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών και των άλλων ωτοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων. Επειδή μπορεί να προκληθεί μη ανατάξιμη βλάβη, τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται με τη φουροσεμίδα μόνο εφόσον επιβάλλεται από ιατρικής πλευράς.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη συγχορήγηση της φουροσεμίδης με σισπλατίνη υπάρχει κίνδυνος ωτοτοξικής επίδρασης. Επιπλέον δυνατόν να ενισχυθεί η νεφροτοξικότητα της σισπλατίνης στην περίπτωση που η φουροσεμίδα δεν χορηγείται σε χαμηλές δόσεις (π.χ. 40 mg σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία) και με θετικό ισοζύγιο υγρών όταν χορηγείται για να επιτευχθεί έντονη διούρηση κατά τη διάρκεια της αγωγής με σισπλατίνη.

Η φουροσεμίδα ελαττώνει την αποβολή των αλάτων λιθίου και πιθανόν να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα λιθίου στον ορό, καταλήγοντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας από το λίθιο, περιλαμβανομένου του αυξημένου κινδύνου καρδιοτοξικής και νεφροτοξικής επίδρασης του λιθίου. Γι' αυτό συνιστάται όπως παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα λιθίου των ασθενών οι οποίοι λαμβάνουν το συνδυασμό.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται διουρητικά μπορεί να εμφανισθεί βαριάς μορφής υπόταση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, περιλαμβανομένων περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας, ειδικότερα όταν χορηγηθεί για πρώτη φορά αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολέας του ΜΕΑ) ή ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II ή για πρώτη φορά αυξημένη δόση. Είναι σκόπιμο να εξεταστεί η διακοπή της χορήγησης της φουροσεμίδης παροδικά ή τουλάχιστον η μείωση της δόσης για 3 ημέρες πριν από την έναρξη της αγωγής με κάποιο αναστολέα του ΜΕΑ ή κάποιο υποδοχέα της αγγειοτασίνης II ή την αύξηση της δόσης αυτών.

Ρισπεριδόνη: Θα πρέπει να δίνεται προσοχή και να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με φουροσεμίδα ή με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Βλ. 4.4 Προφυλάξεις, σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια οι οποίοι λαμβάνουν παράλληλα ρισπεριδόνη.

Να λαμβάνονται υπόψη

Η ταυτόχρονη χορήγηση με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, περιλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, μπορεί να μειώσει τη δράση της φουροσεμίδης. Σε ασθενείς με αφυδάτωση ή υποογκαιμία τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα δυνατόν να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη. Η τοξικότητα των σαλικυλικών δυνατόν να αυξηθεί από τη φουροσεμίδα.

Κατά τη συγχορήγηση με φαινυτοΐνη παρατηρήθηκε εξασθένηση της δράσης της φουροσεμίδης.

Τα κορτικοστεροειδή, η καρβενoxολόνη, η γλυκυρρίζα σε μεγάλη ποσότητα καθώς και η παρατεταμένη χρήση καθαρτικών πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο υποκαλιαιμίας.

Ορισμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία) δυνατόν να αυξήσουν την τοξικότητα συγκεκριμένων άλλων φαρμάκων (π.χ. σκευάσματα δακτυλίτιδας και φάρμακα που προκαλούν το σύνδρομο παράτασης του διαστήματος QT).

Στην περίπτωση που συγχωρηγεί η φουροσεμίδα με αντιυπερτασικά φάρμακα, διουρητικά ή άλλες ουσίες με υποτασική δράση θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η εντονότερη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Η προβενεσίδη, η μεθοτρεξάτη και άλλες ουσίες, όπως η φουροσεμίδα, που υφίσταται σημαντική απέκκριση από τα νεφρικά σωληνάκια πιθανόν να μειώνουν τη δράση της φουροσεμίδης. Αντιθέτως, η φουροσεμίδα μπορεί να μειώσει την αποβολή αυτών των φαρμάκων από τους νεφρούς. Σε περίπτωση αγωγής με υψηλές δόσεις (ιδιαίτερα κατά τη συγχωρήγηση φουροσεμίδης με τα άλλα φάρμακα) μπορεί να προκληθούν αυξημένα επίπεδα στον ορό και αυξημένος κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχωρηγούμενης αγωγής.

Η δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων και των συμπαθητικομιμητικών που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη) μπορεί να μειωθεί. Η φουροσεμίδα ανταγωνίζεται τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου κουραρίου και ενισχύει τη δράση της σουκινυλχολίνης. Επίσης αυξάνει τις φαρμακολογικές ενέργειες της θεοφυλλίνης.

Η βλαπτική επίδραση των νεφροτοξικών φαρμάκων στο νεφρό μπορεί να αυξηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή φουροσεμίδης με υψηλές δόσεις συγκεκριμένων κεφαλοσπορινών.

Η συγχωρήγηση κυκλοσπορίνης Α με φουροσεμίδα συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας, δευτεροπαθώς λόγω της υπερουριχαιμίας που προκαλείται από τη φουροσεμίδα καθώς επίσης και δυσλειτουργία στην αποβολή ουρικού οξέος από τους νεφρούς λόγω της κυκλοσπορίνης.

Ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο νεφροπάθειας από ραδιοσκιαγραφικά και αντιμετωπίζονταν θεραπευτικά με φουροσεμίδα εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας αφού έλαβαν ραδιοσκιαγραφικό υλικό έναντι των ασθενών υψηλού κινδύνου στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλεβίως μόνο ενυδάτωση πριν από τη λήψη ραδιοσκιαγραφικών.

Η μετολαζόνη δρα συνεργικά με τη φουροσεμίδα και μπορεί να προκαλέσει έντονη διούρηση σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδα μόνη της.

Ο κίνδυνος πρόκλησης ορθοστατικής υπότασης αυξάνει με σύγχρονη χορήγηση αλκοόλης, βαρβιτουρικών και ναρκωτικών.

Πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε.

Απουσία φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης φαρμάκου

Καμιά πληροφορία μέχρι σήμερα δεν θεωρήθηκε απαραίτητη.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακούς ή διαγνωστικούς ελέγχους

Καμιά πληροφορία μέχρι σήμερα δεν θεωρήθηκε απαραίτητη.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

Για να επιτευχθεί η καλύτερη αποτελεσματικότητα και για να κατασταλεί η αντιρρύθμιση, γενικά, προτιμάται η συνεχής έγχυση φουροσεμίδης συγκριτικά με τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις bolus.

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Ενήλικες και νεαρά άτομα ηλικίας άνω των 15 ετών.

Αν δεν υπάρχει συγκεκριμένη οδηγία, χορηγούνται αρχικά 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) παρεντερικώς. Αν η διουρητική ανταπόκριση μετά τη χορήγηση των 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) δεν είναι ικανοποιητική, επιτρέπεται η ανά 2ωρο επανάληψη της δόσης 20 mg (1 φύσιγγα), ωστόσο το προσδοκώμενο αποτέλεσμα πραγματοποιηθεί. Η κατά τον τρόπο αυτό εκτίμηση της δόσης μπορεί να χορηγείται 1-2 φορές την ημέρα.

• *Οξύ πνευμονικό οίδημα:* Αρχικά χορηγούνται 40 mg φουροσεμίδης (2 φύσιγγες) βραδέως ενδοφλεβίως. Αν δεν υπάρξει ικανοποιητικό αποτέλεσμα εντός μιας ώρας, αύξηση της δόσης σε 80 mg φουροσεμίδης (4 φύσιγγες) ενδοφλεβίως.

• *Θεραπεία οιδήματος όταν η χορήγηση από του στόματος δεν είναι δυνατή:* 20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 φύσιγγες) ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Αύξηση της δόσης κατά 20 mg ανά διαστήματα δύο ωρών, ωστόσο επιτευχθεί η επιθυμητή διούρηση. Η δόση αυτή χορηγείται εν συνεχεία εφάπαξ ή σε δύο τμήματα ημερησίως.

Υψηλές δόσεις χορηγούνται υπό μορφή εγχύσεως με ρυθμό όχι μεγαλύτερο από 4 mg/min.

Η συνέχιση της αγωγής είναι εξάρτηση της αποβολής υγρών και της υποκατάστασης υγρών καθώς και των ηλεκτρολυτικών απωλειών.

Σε δηλητηριάσεις με οξέα ή βάσεις η αλκαλοποίηση ή αντίστοιχα η οξινοποίηση των ούρων μπορεί να επαυξήσει τη διούρηση.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών:

Γενικά θα πρέπει να χορηγηθεί φουροσεμίδα από του στόματος.

Η παρεντερική χορήγηση (στάγδην έγχυση) επιτρέπεται μόνον σε επικίνδυνες για τη ζωή περιπτώσεις. Για την παρεντερική χορήγηση ισχύει ο δοσολογικός κανόνας 1 mg/kg βάρους σώματος μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση των 20 mg φουροσεμίδης (1 φύσιγγα). Η μετάταξη σε από του στόματος αγωγή πρέπει να συντομεύεται κατά το δυνατό.

Τρόπος χορήγησης

Η παρεντερική χορήγηση φουροσεμίδης 20 mg ενδείκνυται στις περιπτώσεις, στις οποίες η εντερική απορρόφηση είναι μειωμένη ή όταν επιδιώκεται η ταχεία αποβολή υγρών.

Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να γίνεται η ένεση αργά. Δεν επιτρέπεται η ταχύτητα χορήγησης να υπερβεί τα 4 mg/λεπτό. Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (επίπεδα κρεατινίνης ορού > 5 mg/dl) συνιστάται ο ρυθμός έγχυσης να μην υπερβαίνει τα 2,5 mg/λεπτό.

Η ενδομυϊκή χορήγηση πρέπει να περιορίζεται σε εξαιρετικές περιπτώσεις όπου δεν είναι εφικτή ούτε η ενδοφλέβια ούτε η από του στόματος χορήγηση. Επισημαίνεται ότι η ενδομυϊκή ένεση δεν συνιστάται για την αγωγή οξέων καταστάσεων, όπως είναι το πνευμονικό οίδημα.

Η διάρκεια της αγωγής καθορίζεται από τον ιατρό. Προσδιορίζεται ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της νόσου.

Το ενέσιμο διάλυμα φουροσεμίδης δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στην ίδια σύριγγα. Επιπλέον η φουροσεμίδα δεν πρέπει να εγχύεται μαζί με άλλα φάρμακα.

Το σκεύασμα είναι διάλυμα με pH περί το 9 και δεν έχει ρυθμιστικές ιδιότητες.

Ετσι, το δραστικό συστατικό δυνατόν να καθιζάνει σε τιμή pH μικρότερη του 7. Γι' αυτό στην περίπτωση που τα διαλύματα αυτά διαλυθούν, απαιτείται προσοχή προκειμένου να διασφαλισθεί ότι το pH του διαλύματος είναι ασθενώς αλκαλικό ως ουδέτερο.

Το διάλυμα του φυσιολογικού ορού είναι κατάλληλο προς διάλυση. Συνιστάται όπως τα διαλυθέντα διαλύματα χορηγηθούν όσο το δυνατό συντομότερα.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:

Σημεία και συμπτώματα

Η κλινική εικόνα της οξείας ή χρόνιας υπερδοσολογίας αρχικά εξαρτάται από το μέγεθος και τις συνέπειες της απώλειας υγρών και ηλεκτρολυτών π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση, αιμοσυμπύκνωση, καρδιακές αρρυθμίες (συμπεριλαμβάνεται ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός και η κοιλιακή μαρμαρυγή). Τα συμπτώματα αυτών των διαταραχών αφορούν σε βαριάς μορφής νεφρική υπόταση (εξελισσόμενη μέχρι και shock), οξεία νεφρική βλάβη, θρόμβωση, καταστάσεις παραληρήματος, χαλαρή παράλυση, απάθεια και σύγχυση.

Αντιμετώπιση

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντιδότο για την φουροσεμίδα. Στην περίπτωση που η λήψη έγινε μόλις προ ολίγου, απαιτείται προσπάθεια για να ελαχιστοποιηθεί η περαιτέρω συστηματική απορρόφηση του δραστικού συστατικού λαμβάνοντας μέτρα, τέτοια όπως πλύση στομάχου ή αυτά που συνιστώνται για τη μείωση της απορρόφησης (π.χ. ενεργοποιημένος άνθρακας).

Θα πρέπει να γίνει αποκατάσταση των κλινικά σημαντικών διαταραχών στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών. Εκτός από την πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση των σοβαρών επιπλοκών που προέρχονται από τέτοιες διαταραχές και από άλλες επιδράσεις στον οργανισμό, πιθανόν να απαιτηθεί γενική και ειδική εντατική ιατρική παρακολούθηση και να ληφθούν τα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανισθούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

• *Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*

- Αυξημένη απέκκριση νατρίου, καλίου, ασβεστίου, μαγνησίου, χλωρίου και ακολούθως ύδατος.
- Συμπτωματικές διαταραχές των ηλεκτρολυτών και μεταβολική αλκάλωση
- Υποογκαιμία και αφυδάτωση, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς
- Παροδική αύξηση στα επίπεδα κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα
- Αύξηση των επιπέδων χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων στον ορό.
- Αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό και κρίση ουρικής αρθρίτιδας
- Μείωση της ανοχής στη γλυκόζη. Ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος. Βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση».

• *Αγγειακές διαταραχές*

- Υπόταση, περιλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης
- Τάση για θρομβώσεις
- Αγγειίτιδα.

• *Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών*

- Οξεία κατακράτηση των ούρων σε ασθενείς με μερική απόφραξη της αποβολής των ούρων
- Διάμεση νεφρίτιδα
- Νεφρασβέστωση/νεφρολιθίαση στα πρόωρα νεογνά

• *Διαταραχές του γαστρεντερικού*

- Ναυτία, έμετος, διάρροια
- Οξεία παγκρεατίτιδα

• *Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*

Ενδοηπατική χολόσταση, αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος.

• *Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου*

Διαταραχές της ακοής και εμβοές των ωτών, παρ' όλο που συνήθως είναι παροδικές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη, υποπρωτεϊναιμία (π.χ. σε νεφρωσικό σύνδρομο) ή/και όταν η ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης γίνεται πολύ γρήγορα

• **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Κνησμός, κνίδωση, άλλα εξανθήματα ή φυσαλιδώδεις αλλοιώσεις, πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αποφολιωτική δερματίτιδα, πορφύρα, φωτοευαισθησία

• **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

Βαριάς μορφής αναφυλακτικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις (π.χ. με shock).

• **Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

- Παιραισθήσεις

- Ηπατική εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια. Γι' αυτό επιβάλλεται τακτική παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολυτών και ανάλογη διόρθωση τυχόν διαταραχών.

• **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

- Θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία

- Ηωσινοφιλία

- Αιμοσμπύκνωση.

• **Συγγενείς και οικογενείς/γενετικές διαταραχές**

Αυξημένος κίνδυνος παραμονής ανοικτού βοταλείου πόρου στην περίπτωση που η φουροσεμίδα χορηγηθεί στα πρώτα νεογνά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους.

• **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

- Μετά την ενδομυϊκή ένεση τοπικές αντιδράσεις, όπως άλγος

- Πυρετός.

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος μπορεί να ενεργοποιηθεί ή να παρουσιάσει έξαρση με τη φουροσεμίδα

Ξανθοψία, θρομβοφλεβίτις, υπερουριχαιμία, αζωθαιμία. Επίσης συχνή, ιδιαίτερα στους υπερήλικες και τους καλοκαιρινούς μήνες, είναι η αφυδάτωση.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση:

Αν πρέπει να λαμβάνεται το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Αν, εντούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Αν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλλίτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777

- 3 Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 4 Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 11228/17-2-2010 εγκύκλιος του ΕΟΦ

Κοινοποίηση:

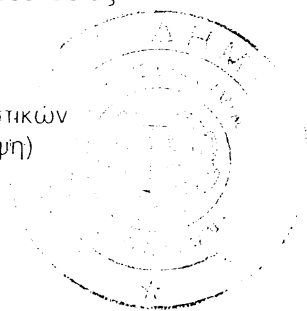
ΕΤ: SANOFI-AVENTIS ΑΕΒΕ
Λ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348 - ΚΤΗΡΙΟ Α'
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ/ΝΣΗΣ ΔΥΕΠ

ΕΛΕΝΗ ΚΡΗΤΙΚΟΥ

Αποδέκτες για ενέργεια :

- 1 ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
- 2 Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
- 3 Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)
- 4 Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
- 5 Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
- 6 ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
- 7 ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
- 8 Οίκος Ναύτου Πειραιώς



ΕΓΧΕΙΡΗΓΜΕΝΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΕΛΕΝΗ ΚΡΗΤΙΚΟΥ
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ

ΕΛΕΝΗ ΚΡΗΤΙΚΟΥ

- Κ Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
- 9 Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστινος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
- 10 Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδών "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 11 ΣΦΕΕ
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
- 12 Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
- 13 Σύλλογο Αντί/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
- 14 Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
- 15 ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
- 16 Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/ΕΓΚ