

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Furosemid Slavia 40 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține furosemidă 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 26,2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate neacoperite, de culoare albă până la slab gălbuie, având un șanț median pe una dintre fețe, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furosemida este indicată în tratamentul edemelor din insuficiența cardiacă, ciroza hepatică sau afecțiunile renale. Poate fi utilizată în edemele grave și în cele rezistente la diuretice tiazidice, eventual în asociere cu acestea. De asemenea, se poate asocia cu diuretice care economisesc potasiu. Furosemida este activă și în condițiile unei filtrări glomerulare reduse, în cazurile de insuficiență renală severă.

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele și modul de administrare trebuie adaptate în funcție de gravitatea afecțiunii.

Adulți

Edeme din insuficiență cardiacă

Doza inițială recomandată este de 20 – 80 mg furosemidă, administrată oral. Aceasta poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic. Este recomandat ca doza zilnică să fie divizată în 2 – 3 prize.

Edeme din ciroza hepatică

Furosemida este utilizată ca tratament suplimentar celui cu antagoniști ai aldosteronului, în cazul în care doar efectul acestora nu este suficient.

Doza inițială recomandată este cuprinsă între 20 mg – 80 mg pe zi, administrată oral. Aceasta poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic, după cum este necesar. Doza zilnică poate fi administrată în una sau mai multe prize.

Edeme asociate insuficienței renale

Doza inițială recomandată este cuprinsă între 40 mg – 80 mg pe zi, administrată oral. Aceasta poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic, după cum este necesar. Doza se poate crește cu 80 mg furosemidă pe zi, până la obținerea răspunsului optim. Doza zilnică totală poate fi administrată în una sau două prize.

La pacienții care efectuează dializă, doza de întreținere uzuală, pentru administrare orală, este de 250 mg - 1500 mg pe zi.

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

Edeme din sindromul nefrotic

Doza inițială recomandată este de 40 mg – 80 mg pe zi, administrată oral. Aceasta poate fi ajustată în funcție de răspunsul terapeutic, după cum este necesar. Doza zilnică totală poate fi administrată în una sau mai multe prize.

Hipertensiune arterială

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

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

Copii

La copii cu vârsta peste 6 ani, doza uzuală recomandată este de 1 – 2 mg furosemidă/kg și zi. În cazul unui răspuns terapeutic insuficient doza poate fi crescută cu 1-2 mg/kg, dar nu mai devreme de 6-8 ore de la administrarea precedentă. Nu se recomandă doze mai mari de 6 mg/kg și zi.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la furosemidă, la alte sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Obstacol al căilor urinare cu oligurie.

Hipovolemie.

Deshidratare.

Insuficiență renală cu anurie.

Encefalopatie hepatică.

Alăptare (vezi pct. 4.6).

Copii cu vârsta sub 6 ani.

Intoxicația cu digitalice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În tratamentul cu furosemidă, în special când se administrează doze mari, este necesar încă din primele zile și apoi periodic, monitorizarea electroliților plasmatici (natremie, kaliemie), monitorizarea uremiei, creatininemiei și a debitului urinar. Furosemida poate determina depleție de sodiu și de potasiu, cu posibile consecințe grave.

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

Apariția semnelor de deshidratare și a hipotensiunii arteriale impune întreruperea tratamentului sau scăderea dozei.

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

Supravegherea kaliemiei se impune la vârstnici și la pacienții care urmează tratament asociat cu alte medicamente: digitalice, diuretice tiazidice, antiaritmice chinidinice, corticosteroizi sau laxative

stimulante. La acești pacienți, precum și la cei cu denutriție, anorexie, diaree cronică sau hipokaliemie se recomandă un aport suplimentar de potasiu sub formă de clorură sau asocierea furosemidei cu un diuretic care economisește potasiu (amilorid, spironolactonă, triamteren).

La pacienții cu diabet zaharat sau la cei cu diabet zaharat latent, tratați cu furosemidă trebuie controlate periodic glicemia și glicozuria.

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

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

La pacienții tratați cu furosemidă poate apărea hipotensiunea arterială simptomatică ce determină amețeli, lipotimie sau pierderea cunoștinței, mai ales la vârstnici, la pacienții cărora li se administrează alte medicamente care pot determina hipotensiune arterială și la pacienții cu alte afecțiuni medicale care presupun risc de hipotensiune arterială.

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

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Antihipertensive

Asocierea cu alte antihipertensive poate conduce la accentuarea efectului hipotensiv.

Hipotensiune arterială severă poate să apară la folosirea concomitentă cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA). Se recomandă oprirea administrării de furosemidă sau scăderea dozei înaintea inițierii tratamentului cu IECA. Furosemida poate interacționa cu IECA conducând la afectarea funcției renale.

Asocierea cu alfa-blocanți postsinaptici (de exemplu prazosin) induce o creștere a riscului de hipotensiune arterială de primă doză.

Antiaritmice

Din cauza hipokaliemiei indusă de utilizarea furosemidei, crește riscul de cardiotoxicitate la asocierea acesteia cu medicamente antiaritmice (inclusiv amiodaronă, sotalol, disopiramidă, flecainidă).

Furosemida poate antagoniza efectul lidocainei, tocainidei și mexiletin.

Medicamente care prelungesc intervalul QT

Anumite tulburări electrolitice (de exemplu hipokaliemia, hipomagnezemia) induse de furosemidă cresc riscul de toxicitate a asocierii cu unele medicamente care determină sindrom de interval QT prelungit.

Digitalice

Hipokaliemia favorizează efectele toxice ale digitalicului. Se recomandă controlul și corectarea kaliemiei și, eventual, monitorizarea electrocardiograamei.

Vasodilatatoare

Efect hipotensiv accentuat la asocierea cu timoxamină sau hidralazină.

Inhibitorii de renină

Aliskirenul reduce concentrația plasmatică a furosemidei.

Alte diuretice

Creșterea marcată a diurezei când furosemida este co-administrată cu metolazonă. Asocierea cu diureticele tiazidice (cum este hidroclorotiazida) conduce la creșterea riscului de hipopotasemie.

Asocierea cu *diuretice care economisesc potasiul (amilorid, triamteren, spironolactină)* este benefică

pentru mulți pacienți, însă nu exclude hipokaliemia sau, în particular, hiperkaliemia la cei cu diabet zaharat sau cu insuficiență renală.

Nitrați

Efect hipotensiv aditiv.

Antipsihotice

Hipokaliemia indusă de furosemidă poate crește riscul de cardiotoxicitate. Este de evitat asocierea cu pimozidă, amisulpridă, sultopridă sau sertindol, din cauza creșterii riscului de aritmii ventriculare. Asocierea cu fenotiazinele poate crește riscul de hipotensiune arterială.

Litiu

Furosemida scade excreția litiului și crește concentrația plasmatică a acestuia, ceea ce determină creșterea riscului de toxicitate a litiului, inclusiv creșterea riscului de cardiotoxicitate și neurotoxicitate. Se recomandă controlul litemiei și ajustarea dozelor. Dacă nu este posibilă monitorizarea concentrației plasmatice a litiului asocierea nu este recomandată.

Agenți chelatori

Sucralfatul poate scădea absorbția intestinală a furosemidei și diminua efectul acesteia. Între administrarea celor două medicamente trebuie respectat un interval de minimum 2 ore.

Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Administrarea concomitentă cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv cu acid acetilsalicilic, poate diminua efectul furosemidei. Asocierea are un risc crescut de nefrotoxicitate, cu apariția insuficienței renale acute (mai ales în condițiile preexistenței hipovolemiei sau deshidratării).

Salicilați

Furosemida poate potența efectul salicilaților și accentua toxicitatea acestora. Pot crește toxicitatea furosemidei.

Antibiotice

Asocierea cu aminoglicozide, polimixine, vancomicină și cu alte medicamente ototoxice poate potența efectul ototoxic. Deoarece acesta poate duce la leziuni ireversibile, asocierea va fi recomandată numai dacă este absolut necesară.

Asocierea cu cefaloridină sau aminoglicozide crește riscul de nefrotoxicitate. Furosemida poate scădea concentrația plasmatică a vancomicinei post-intervenție chirurgicală cardiacă. Asocierea cu trimetoprim crește riscul de hiponatriemie. La pacienții tratați cu furosemidă și anumite cefalosporine administrate în doze mari, se poate instala insuficiență renală.

Antidepresive

Asocierea cu inhibitorii de monoaminooxidază (MAO) crește efectul hipotensiv. Riscul de hipotensiune ortostatică în asociere cu antidepresivele triciclice. Asocierea cu reboxetină crește riscul de hipokaliemie.

Antidiabetice

Furosemida reduce efectul hipoglicemiant.

Acidoza lactică poate fi declanșată de o eventuală insuficiență renală funcțională datorată diureticelor, în special a diureticelor de ansă. Metformina nu va fi utilizată decât în cazul în care creatininemia depășește 15 mg/l (135 mcmol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 mcmol/l) la femeie.

Antiepileptice

Asocierea cu carbamazepină crește riscul de hiponatriemie. Asocierea se va efectua numai sub supraveghere medicală strictă.

Fenitoina scade efectul diuretic al furosemidei. Se recomandă, eventual, folosirea de doze mai mari de diuretic.

Antihistaminice

Co-administrarea produce hipokaliemie cu risc crescut de cardiotoxicitate.

Corticosteroizi

Reducerea efectului antihipertensiv datorită retenției hidrosaline (retenție de sodiu) și cresc riscul de hipokaliemie.

Antifungice

Co-administrarea cu amfotericină crește riscul de hipokaliemie și nefrotoxicitate.

Anxiolitice și hipnotice

Asocierea are efect hipotensiv aditiv.

Stimulatori ai sistemului nervos central (SNC)

Scăderea potasemiei crește riscul de aritmii ventriculare.

Citotoxice

Asocierea cu sărurile de platină crește riscul de ototoxicitate și nefrotoxicitate.

Dopaminergice

Levodopa accentuează efectul hipotensiv.

Imunomodulatoare

Aldesleukina asociată cu furosemida accentuează efectul hipotensiv. Ciclosporina și tacrolimusul asociate cu furosemida cresc riscul de hiperkaliemie. Asocierea dintre furosemidă și ciclosporină crește riscul de artrită gutoasă secundară hiperuricemiei provocată de furosemidă și afectării excreției renale de urat de către ciclosporină.

Miorelaxante

Baclofenul poate genera efect hipotensiv aditiv. Efectul miorelaxantelor curarizante este accentuat de furosemidă.

Estrogeni

Efectul diuretic al furosemidei este antagonizat.

Progestogeni

Risc crescut de hipokaliemie.

Prostaglandine

Alprostadil – crește efectul hipotensiv.

Simpatomimetice

Beta-2 simpatomimeticele în doze mari cresc riscul de hipokaliemie. Efectul de creștere a tensiunii arteriale al simpatomimeticelor (cum sunt epinefrina, norepinefrina) poate fi diminuat.

Teofilina

Efect hipotensiv accentuat. Pot crește efectele teofilinei.

Probenecid

Probenecidul ca și alte medicamente care se elimină în proporție semnificativă pe cale renală, asemănător furosemidei, poate scădea efectul furosemidei. Și invers, furosemida poate reduce clearance-ul renal al probenecidului.

Alcool

Crește efectul hipotensor.

Laxative

Abuzul de laxative crește riscul de hipopotasemie.

Preparate pe bază de plante din *Glycyrrhiza glabra*

Preparate pe bază de plante din *Glycyrrhiza glabra* administrate în doze mari pot crește riscul de hipokaliemie.

Substanțe de contrast radiologic

Pacienții cu risc crescut de nefropatie la substanțele de contrast radiologic, tratați cu furosemidă, au prezentat o incidență mai mare a deteriorării funcției renale după administrarea substanței de contrast radiologic, comparativ cu pacienții cu risc crescut cărora li s-a efectuat numai hidratare intravenoasă înainte de administrarea substanței de contrast radiologic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

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

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

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

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

Furosemid Slavia are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Anumite reacții adverse (de exemplu scăderea pronunțată, nedorită, a tensiunii arteriale) pot afecta capacitatea pacientului de a se concentra sau reacționa și, prin urmare, prezintă un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor).

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: 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 ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<i>Tulburări vasculare</i>	Foarte frecvente	hipotensiune arterială, inclusiv hipotensiune arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)
	Rare	vasculite
	Cu frecvență necunoscută	tromboză
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Foarte frecvente	tulburări electrolitice (inclusiv simptomatice), deshidratare și hipovolemie, în special la pacienții vârstnici, creșterea valorilor creatininemiei, creșterea concentrației plasmatică a trigliceridelor.

	Frecvente	hiponatremie, hipocloremie, hipokaliemie, creșterea concentrației plasmatice a colesterolului, creșterea valorilor acidului uric în sânge și atacuri de gută.
	Mai puțin frecvente	modificarea toleranței la glucoză. Diabetul zaharat latent poate deveni manifest
	Cu frecvență necunoscută:	hipocalcemie, hipomagneziemie, creșterea uremiei, alcaloză metabolică.
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	Frecvente	creșterea volumului de urină.
	Rare	nefrită tubulo-interstițială.
	Cu frecvență necunoscută	valori crescute ale sodiului și clorului în urină, retenție urinară (la pacienții cu obstrucție parțială a căilor urinare), nefrocalcinoză / nefrolitiază la copiii prematuri, insuficiență renală.
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Mai puțin frecvente	greață.
	Rare	vărsături, diaree.
	Foarte rare	pancreatită acută.
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Foarte rare	colestază, creșterea valorilor transaminazelor.
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>	Mai puțin frecvente	surditate (uneori ireversibilă)
	Rare	tinitus.
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Mai puțin frecvente	prurit, urticarie, erupții cutanate, dermatite buloase, eritem polimorf, pemfigoid, dermatită exfoliativă, purpură, reacții de fotosensibilitate.
	Cu frecvență necunoscută	pustuloză exantematică acută generalizată (PEAG)
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Rare	reacții anafilactice severe sau anafilactoidice (de exemplu cu șoc).
	Cu frecvență necunoscută	agravarea sau activarea lupusului eritematos sistemic.

<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	encefalopatie hepatică la pacienții cu insuficiență hepatocelulară
	Rare	parestezii.
	Cu frecvență necunoscută	amețeli, lipotimie și pierderea cunoștinței (determinate de hipotensiune arterială simptomatică).
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Frecvente	hemoconcentrație.
	Mai puțin frecvente	trombocitopenie.
	Rare	leucopenie, eozinofilie.
	Foarte rare	agranulocitoză, anemie aplastică sau anemie hemolitică
<i>Tulburări congenitale, familiale și genetice</i>	Cu frecvență necunoscută	risc crescut de persistență a canalului arterial, atunci când furosemida este administrată la nou-născuți în primele săptămâni de viață.
<i>Tulburări generale</i>	Rare	Febră.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată 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

În caz de supradozaj apar hipovolemie prin deshidratare, cu tulburări electrolitice și scăderea severă a tensiunii arteriale.

Nu se cunoaște un antidot specific pentru furosemidă. Dacă ingestia tocmai a avut loc, pot fi luate măsuri pentru a limita absorbția suplimentară a substanței active, cum este lavajul gastric, sau măsuri destinată scăderii absorbției (de exemplu administrarea de cărbune activat).

Se internează de urgență și se instituie imediat un tratament care să corecteze dezechilibrele electrolitice și hidrice..

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Furosemida este un derivat sulfonamidbenzoic din grupul diureticelor de ansă cu acțiune saluretice intensă. La doze terapeutice obișnuite, odată ajunsă în lumenul tubular, acționează în principal la nivelul epiteliului porțiunii ascendente a ansei Henle unde inhibă reabsorbția sării fără apă.

Consecutiv, la nivelul tubului contort distal sunt stimulate schimburile sodiu - potasiu și sodiu - hidrogen, crescând eliminarea ionilor de potasiu și de hidrogen. Furosemida acționează și la nivelul tubului contort proximal inhibând reabsorbția izoosmotice.

Diureza indusă de furosemidă este intensă, cu un volum mare de urină izotonă sau ușor hipotonă, cu reacție acidă, bogată în ioni de sodiu, potasiu, clor, magneziu, calciu, hidrogen și amoniu.

Acțiunea saluretice crește direct proporțional cu doza administrată și persistă chiar în cazul insuficienței renale.

Crește fluxul sanguin renal în favoarea corticalei renale.

Datorită efectului saluretic determină scăderea tensiunii arteriale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Furosemida administrată oral se absoarbe rapid din tubul digestiv, cu o disponibilitate medie de 61 %. Concentrația plasmatică maximă se obține la 1 oră de la administrarea orală. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 99%.

Distribuția se face în lichidul extracelular.

Clearance-ul renal este de 2 ml/min/kg, iar timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 92 minute.

Timpul de înjumătățire plasmatică este crescut la bolnavii cu insuficiență renală și cirofici. La nou-născut este prelungit, probabil datorită clearance-ului renal și hepatic scăzut.

Eliminarea se face rapid, în principal pe cale renală (66 %), dar și biliar/fecal.

Furosemida nu este dializabilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Povidonă K 30

Talc

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Slavia Pharm S.R.L.
B-dul Theodor Pallady nr. 44C, Sector 3, București
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

8026/2015/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024