



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 31-3-2011
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 22995

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FUROSEMIDE, για τις μορφές:**
Δισκίο 40mg/TAB
Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML, 50mg/5ML

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 μεταβιβάσεως 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 Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FUROSEMIDE, για τις μορφές: Δισκίο 40mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML, 50mg/5ML** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(φουροσεμίδη)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο περιέχει 40 mg φουροσεμίδη.

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 20mg, 40mg ή 50mg φουροσεμίδη

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- α) Δισκία
- β) Πόσιμο 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.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Ενήλικες

Θεραπεία οιδήματος: 20-80 mg ημερησίως. Αν χρειασθεί αύξηση της δόσης κατά 20 ή 40 mg ανά διαστήματα 8 ωρών, ωσότου επιτευχθεί η επιθυμητή διούρηση. Η αποτελεσματική δόση δίδεται εφάπαξ ή σε δύο τμήματα την ημέρα.

Θεραπεία αρτηριακής πίεσης: 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση.

Βρέφη και παιδιά:

Αρχική δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους.

Μέγιστη ημερήσια δόση 6 mg/kg σωματικού βάρους δόση συντήρησης η ελάχιστη αποτελεσματική.

Χορήγηση

Τα δισκία λαμβάνονται αμάσητα με πολλά υγρά, σε άδειο στομάχι.

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 φουροσεμίδα ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ. σουλφοναμидικά αντιμικροβιακά ή σουλφονουλouries) και γενικά στις θειαζίδες μπορεί να εμφανίσουν διασταυρούμενη ευαισθησία στη φουροσεμίδα,
- ασθενείς με υποογκαιμία ή αφυδάτωση,
- ασθενείς με ανουρία λόγω νεφρικής ανεπάρκειας οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδα,
- 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 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 φουροσεμίδα 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 έκδηλο 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/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 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.

Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης, το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης.

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 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

• Τροφή

Αν και σε ποιο βαθμό η απορρόφηση της φουροσεμίδης επηρεάζεται από τη λήψη της με την τροφή φαίνεται να εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή. Συνιστάται οι από του στόματος χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές της φουροσεμίδης να λαμβάνονται με άδειο στομάχι.

• 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 οισπλατίνη υπάρχει κίνδυνος ωτοτοξικής επίδρασης. Επιπλέον δυνατόν να ενισχυθεί η νεφροτοξικότητα της οισπλατίνης 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 οισπλατίνη.

Η από του στόματος χορηγούμενη φουροσεμίδα και η σουκραλφάτη δεν θα πρέπει να χορηγούνται εντός 2 ωρών μεταξύ της λήψης των δύο ουσιών, επειδή η σουκραλφάτη μειώνει την απορρόφηση της φουροσεμίδης από το έντερο και έτσι εξασθενεί η δράση της.

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 και 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 φαινοϋτοΐνη παρατηρήθηκε εξασθένηση της δράσης της φουροσεμίδης.

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

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

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

Η προβενεσίδη, η μεθοτρεξάτη και άλλες ουσίες, όπως η φουροσεμίδα, που υφίστανται 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 συγχορήγηση φουροσεμίδης με τα άλλα φάρμακα) μπορεί να προκληθούν αυξημένα επίπεδα στον ορό και αυξημένος κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχωριγούμενης 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 συγχορήγηση 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 αότου 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 του φαρμάκου**

Καμιά πληροφορία μέχρι σήμερα δεν θεωρήθηκε απαραίτητη.

• **Αλληλεπίδραση με εργαστηριακές ή διαγνωστικές δοκιμασίες**

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 αναστέλλει τη γαλουχία. Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται φουροσεμίδα, δεν πρέπει να θηλάζουν.

4.7 Επίδρασεις 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 οιστοπνεύματος.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

• **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**

- Αυξημένη απέκκριση νατρίου, καλίου, ασβεστίου, μαγνησίου και 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 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 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, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πορφύρα, φωτοευαισθησία.

- **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

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

- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

- Παραισθησίες
- 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
- Αιμοσυμπύκνωση.

- **Συγγενείς και οικογενείς/γενετικές διαταραχές**

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

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

- Πυρετός

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

Ξανθοφία, 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 κοιλιοκοιλιακός 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.

Αντιμετώπιση

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο για τη φουροσεμίδη. 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 στη θεραπευτική αντιμετώπιση των σοβαρών επιπλοκών που προέρχονται από τέτοιες διαταραχές και από άλλες επιδράσεις στον οργανισμό, πιθανόν η διορθωτική αυτή ενέργεια να απαιτήσει ειδική εντατική ιατρική παρακολούθηση και να ληφθούν τα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

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

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

• Τρόπος δράσης

Η φουροσεμίδη {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 φουροσεμίδη παρεμποδίζει το σύστημα συν-μεταφοράς του $\text{Na}^+ \text{K}^+ 2\text{Cl}^-$ το οποίο είναι παρόν στην κυτταρική μεμβράνη του αυλού 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 επανααπορρόφησης 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 φουροσεμίδη διακόπτει το μηχανισμό παλινδρόμης αλληλορύθμισης του σπειράματος στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει εξασθένηση της αλατοδιουρητικής δραστηριότητας. Η φουροσεμίδη προκαλεί δοσοεξαρτώμενη διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης.

Σε καρδιακή ανεπάρκεια, η φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη σε δόσεις 10-100 mg εντοπίσθηκε δόσοεξαρτώμενη 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 ενδοσωληναριακών 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 σωληναριακή απέκκριση ή η ενδοσωληναριακή δέσμευση του φαρμάκου με τη λευκωματίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φουροσεμίδη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ο χρόνος επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης μετά τη χορήγηση (t_{max}) των δισκίων 40 mg ανέρχεται σε 1-1,5 ώρες. Η απορρόφηση του φαρμάκου παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα τόσο από άτομο σε άτομο όσο και στο ίδιο άτομο.

Στους υγιείς εθελοντές η βιοδιαθεσιμότητα της φουροσεμίδης ανέρχεται περίπου σε 50%-70% για τα δισκία. 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).

Αν και σε ποιο μέγεθος η απορρόφηση της φουροσεμίδης επηρεάζεται από τη λήψη τροφής φαίνεται ότι εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή.

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 συνολικό νόσημα.

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

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

• Νεφρική νόσος

Η βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων 500 mg δεν διαφοροποιείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. 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 ενδοσωληναριακή λευκωματίνη και την ελαττωμένη σωληναριακή απέκκριση.

Η φουροσεμίδη 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 κύησης 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, αποστινωσεως έγιναν αντιληπτές στις ομάδες που είχαν λάβει την ανώτατη δόση (10-20 φορές μεγαλύτερη από τη θεραπευτική δόση που χορηγείται στον άνθρωπο).

• **Ωτοτοξικότητα**

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.

• **Μεταλλαξιόγόνος δράση**

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

• **Καρκινογόνος 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. Παρουσιάσθηκε 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 άρρενες 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 παράγοντας 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 αρρενα 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 αντιμετωπίστηκαν 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 έμβryo. Η παραγωγή ούρων στο έμβryo 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

Δεν εφαρμόζεται.

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/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- 2 Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό FUROSEMIDE, για τις μορφές: Δισκίο 40mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML, 50mg/5ML ορίζεται ως εξής

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 Δισκία, 40 mg/δισκίο
Φουροσεμίδη
- 1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: Furosemide
Έκδοχα:
- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Δισκία, Πόσιμο διάλυμα
- 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg φουροσεμίδη.
Κάθε 5ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 20mg, 40mg ή 50mg.
- 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διουρητικό της αγκύλης
- 1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:
- 1.8 Παρασκευαστής:
- 1.9 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:

Η φουροσεμίδη ενδείκνυται σε:

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

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. σουλφοναμιδικά αντιμικροβιακά ή σουλφονυλουργίες) 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 φουροσεμίδα,
- 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 φουροσεμίδα απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση. Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε:

- ασθενείς με υπόταση,
- ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω έντονης πτώσης της αρτηριακής πίεσεως, π.χ. ασθενείς με σημαντική στένωση των στεφανιαίων αρτηριών ή των αιμοφόρων αγγείων που εφοδιάζουν τον εγκέφαλο,
- ασθενείς με λανθάνοντα ή έκδηλο 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/νεφρολιθίασης θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία και να διεξάγεται υπερηχογράφημα των νεφρών). Επίσης αυξάνει τη συχνότητα παραμονής ανοικτού βολταλείου πόρου και επιπλέκει το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών.

Στη διάρκεια της θεραπείας 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 ρι σπεριδόνη. 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 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 σινοπνεύματος.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

• Τροφή

Συνιστάται οι από του στόματος χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές της φουροσεμίδης να λαμβάνονται με άδειο στομάχι.

• 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 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 από του στόματος χορηγούμενη φουροσεμίδα και η σουκραλφάτη δεν θα πρέπει να χορηγούνται εντός 2 ωρών μεταξύ της λήψης των δύο ουσιών επειδή η σουκραλφάτη μειώνει την απορρόφηση της φουροσεμίδης από το έντερο και έτσι εξασθενεί η δράση της.

Η φουροσεμίδα ελαττώνει την αποβολή των αλάτων λιθίου και πιθανόν να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα λιθίου στον ορό, με αποτέλεσμα 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

2.4 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 φαινοϋϊνη παρατηρήθηκε εξασθένηση της δράσης της φουροσεμίδης.

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

Ορισμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαμία) 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 συγχορηγηθεί η φουροσεμίδα με αντιυπερτασικά φάρμακα, διουρητικά ή άλλες ουσίες με υποτασική δράση θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η εντονότερη μείωση της αρτηριακής πίεσεως.

Η προβενεσίδη, η μεθοτρεξάτη και άλλες ουσίες, όπως η φουροσεμίδα, που υφίστανται 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 συγχορήγηση φουροσεμίδης με τα άλλα φάρμακα) μπορεί να προκληθούν αυξημένα επίπεδα στον ορό και αυξημένος κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχορηγούμενης 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 συγχορήγηση κυκλοσπορίνης Α με φουροσεμίδα συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας, 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 εργαστηριακές ή διαγνωστικές δοκιμασίες**

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.

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

Ενήλικες:

Θεραπεία οιδήματος: 20-80 mg ημερησίως. Αν χρειασθεί αύξηση της δόσης κατά 20 ή 40 mg ανά διαστήματα 8 ωρών, ωσότου επιτευχθεί η επιθυμητή διούρηση. Η αποτελεσματική δόση δίδεται εφάπαξ ή σε δύο τμήματα την ημέρα.

Θεραπεία αρτηριακής πίεσης: 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση

Βρέφη και παιδιά:

Αρχική δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους.

Μέγιστη ημερήσια δόση 6 mg/kg σωματικού βάρους δόση συντήρησης η ελάχιστη αποτελεσματική

Χορήγηση

Τα δισκία λαμβάνονται αμέσως με πολλά υγρά, σε άδειο στομάχι.

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

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 κοιλιοκοιλιακός αποκλεισμός και η κοιλιακή μαρμαρυγή). Τα συμπτώματα αυτών των διαταραχών αφορούν σε βαριά μορφής νεφρική υπόταση (εξελισσόμενη μέχρι και shock), οξεία νεφρική βλάβη, θρόμβωση, καταστάσεις παραληρήματος, χαλαρή παράλυση, απάθεια και σύγχυση.

Αντιμετώπιση

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντιδοτο 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 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 εμφανιστούν 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 και 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 αποφολιδωτική δερματίτιδα, πορφύρα, φωτοευαισθησία.

• **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

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

• **Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

- Παραισθησίες
- Ηπιακή εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια. Γι' αυτό επιβάλλεται ιατρική 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
- Αιμοσυνπύκνωση

- **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**

- 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

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. 11229/17-2-2010 εγκύκλιος του ΕΟΦ

Κοινοποίηση:

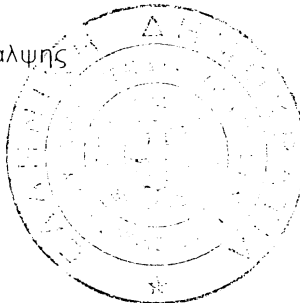
ΕΤ.: SANOFI-AVENTIS AEBE
Λ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348 - ΚΤΗΡΙΟ Α΄
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

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 ενημέρωση 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 Περιθαλψής
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 11. ΣΦΕΕ
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας



ΣΥΣΤΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ
και α.α.

ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ

- Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
- 13 Σύλλογο Αντι/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