

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr  
Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Ε. ΧΑΝΤΖΗ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 30-4-2008  
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 28223

### ΕΙΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό FUROSEMIDE (Δισκία 40mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML ή 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.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-34/1-2-2008

### ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

- A) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό FUROSEMIDE (Δισκία 40mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML ή 50mg/5ML), ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(φουροσεμίδη)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Ένα δισκίο περιέχει 40 mg φουροσεμίδη.  
Κάθε 5ML πόσιμου διαλύματος περιέχουν 20mg, 40mg ή 50mg

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- α) Δισκία
- β) Πόσιμο διάλυμα

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

## 4.2 Δισοδογία και τρόπος χορήγησης

### Ενήλικες

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

Θεραπεία αρτηριακής υπέρτασης: 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 έτομάχι.

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

## 4.3 Αντενδείξεις

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε

- ασθενείς υπερευαίσθητους στη φουροσεμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ. σουλφοναμιδικά αντιμικροβιακά ή σουλφονυλούριες) 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 υπονατραιαμία,
- ασθενείς σε κωματώδη και προκωματώδη κατάσταση που έχει σχέση με ηπατική εγκεφαλοπάθεια,
- θηλάζουσες.

Όσον αφορά στην κύηση, βλ. κεφ. "Κύηση και γαλουχία".

## 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θα πρέπει να διασφαλίζεται η εκροή των ούρων. Σε ασθενείς με μερική απόφραξη της εκροής των ούρων απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση και ειδικότερα κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής.

Η αγωγή με το φάρμακο 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 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/νειρολιθίασης) θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία και να διεξάγεται υπερηχογράφημα των νεφρών). Επίσης αυξάνει τη συχνότητα παραμονής ανοιγτού του βιοταλείου πόρου και επιπλέκει το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών.

Στη διάρκεια τής θεραπείας συνιστάται ο προσεκτικός και τακτικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα του λαλίου, 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 γίνεται ο μεταβολισμός των υδατανθράκων.

Ιδιαίτερα στενός 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 περιεχομένης λακτόζης το προϊόν δεν χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από γαλακτοζαιμία, σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκάζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκεια λακτάσης (βλ. επίσης κεφ. 4.3).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

##### **• Τροφή**

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

##### **• Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί**

Σε μερονωμένες 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.

Η φουροσεμίδη 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 μόνον εφόσον επιβάλλεται από ιατρικής πλευράς.

##### **• Προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κατά τη συγχορήγηση της φουροσεμίδης με σισπλατίνη υπάρχει κίνδυνος ωτοτοξικής επιδρασης. Επιπλέον δυνατόν να ενισχυθεί η νεφροτοξικότητα της σισπλατίνης στην περίπτωση που η φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη ελαττώνει την αποβολή των αλάτων λιθίου και πιθανόν να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα λιθίου στον ορό, καταλήγοντας σε αυξημένη τοξικότητα από το λιθίο. 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 όταν χορηγηθεί για πρώτη φορά αναστολέας του ΜΕΑ ή για πρώτη φορά αυξημένη δόση ("υποτασικό φαινόμενο της πρώτης δόσης"). Γι' αυτό, πρέπει 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 την αύξηση της δόσης αυτού.

• **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 αυξήσει από τη φουροσεμίδη.

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

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

Τα κορτικοστεροειδή ή ACTH, η καρβενοξιλόνη, η γλυκύζεριζα 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 επιμήκυνσης του διαστήματος QT).

Στην περίπτωση που συγχορηγηθεί η φουροσεμίδη με αντιϋπερτασικά φάρμακα ή άλλες ουσίες με υπετασική δράση θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιο έντονη μείωση της αρτηριακής πίεσεως.

Η προβενεσίδη, η μεθοτρεξάτη και άλλες ουσίες, όπως η φουροσεμίδη, που υφίσταται σημαντική απέκκριση από τα σωληνάρια των νεφρών πιθανόν να μειώνουν τη δράση της φουροσεμίδης. Αντιθέτως, η φουροσεμίδη 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 ανεπιθυμήτων ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχορηγούμενης αγωγής.

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

Η μετολαζόνη δρα συνεργικά με τη φουροσεμίδη και μπορεί να προκαλέσει έντονη διούρηση σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη περνά στο μητρικό γάλα και αναστέλλει τη γαλουχία. Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται φουροσεμίδη, δεν πρέπει να θηλάζουν.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα εδήλωσης και χειρισμού μηχανημάτων

Κάποιες 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 αποτελούν κίνδυνος σε καταστάσεις, όπου αυτές σιγκανότητες είναι πιο διαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων ή αυτοκινήτου). Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στην αρχή της αγωγής ή όταν γίνεται αλλαγή του φαρμάκου ή σε συνδυασμό με λήψη οινοπνεύματος.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η φουροσεμίδη προκαλεί αυξημένη απέκκριση νατρίου και χλωρίου και ακολούθως ύδατος. Επιπλέον αυξάνεται η απέκκριση και άλλων ηλεκτρολυτών (ειδικότερα καλίου, ασβεστίου και μαγνησίου). Δυνατόν να εκδηλωθούν συμπτωματικές διαταραχές των ηλεκτρολυτών και μεταβολική αλκάλωση με τη μορφή βαθμιαία αυξανόμενου ελείμματος των ηλεκτρολυτών ή π.χ. όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις φουροσεμίδης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οξεία, βαριάς μορφής απώλεια ηλεκτρολυτών.

Ως σημεία προειδοποιητικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών αναφέρονται δίψα, κεφαλαλγία, σύγχυση, μυϊκές κράμπες, τετανία, μυϊκή αδυναμία, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και γαστρεντερικά συμπτώματα.

Η εκδήλωση διαταραχών των ηλεκτρολυτών επηρεάζεται από παράγοντες όπως υποκείμενα νοσήματα (π.χ. κίρρωση του ήπατος, καρδιακή ανεπάρκεια), συγχορήγηση φαρμάκων (βλέπε επίσης "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων") και διατροφή. Ειδικότερα μπορεί να παρουσιασθεί ανεπάρκεια καλίου ως αποτέλεσμα του εμέτου ή της διάρροιας.

Η διουρητική δράση της φουροσεμίδης μπορεί να οδηγήσει ή να συμβάλλει σε υποογκαιμία και αφυδάτωση, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Βαριάς μορφής απώλεια υγρών μπορεί να προκαλέσει αιμοσυμπύκνωση με τέσσερα εμφάνισης θρομβώσεων.

Η φουροσεμίδη μπορεί να προκαλέσει μείωση στην αρτηριακή πίεση, η οποία, αν είναι έντονη, μπορεί να οδηγήσει σε σημεία και συμπτώματα τέτοια όπως μείωση της συγκέντρωσης και αντιδράσεις, όπως αίσθημα κενού στο κεφάλι, αίσθημα πίεσης στο κεφάλι, κεφαλαλγία, ζάλη, νυσταγμός, αδυναμία, διαταραχές της όρασης, ξηροστομία, ορθοστατική δυσανεξία.

Αυξημένη απέκκριση των ούρων δυνατόν να εγκαταστήσει ή να επιδεινώσει τα ενοχλήματα σε ασθενείς με απόφραξη της εκροής των ούρων. Γι' αυτό δυνατόν να παρουσιασθεί οξεία κατακράτηση των ούρων με πιθανές δευτεροπαθείς επιπλοκές, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με διαταραχές κενωσης της ουρεδόχου κύστης, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας.

Η χορήγηση φουροσεμίδης μπορεί να προκαλέσει παροδικά αύξηση στα επίπεδα κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα καθώς επίσης και αύξηση των επιπλέον χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων. Δυνατόν να αυξηθούν τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό και μπορεί να εμφανισθεί κρίση ουρικής αρθρίτιδας.

Η φουροσεμίδη μπορεί να μειώσει την ανοχή στη γλυκόζη. Στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να προκαλέσει επιδειγματική παρούσιασθούντων μεταβολισμού. Ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιασθούν γαστρεντερικές αντιδράσεις, όπως ναυτία, έμετος ή διάρροια. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί ενδοηπατική χολόσταση, αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος ή οξεία παγκρεατίτιδα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν διαταραχές της ακοής και εμβοές των ώτων, παρ' όλο που συνήθως είναι παροδικές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη, υποπρωτεΐναιμία (π.χ. σε νεφρωσικό σύνδρομο) ή/και όταν η ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης γίνεται πολύ γρήγορα.

Παροδικά δυνατόν να παρουσιασθούν αντιδράσεις του δέρματος και των βλεννογόνων, π.χ. κνησμός, κνίδωση, άλλα εξανθήματα ή φυσαλλιδώδεις αλλοιώσεις, πολύμορφο ερύθημα, αποφλοιωτική δερματίτις, πορφύρα.

Σπάνια εμφανίζονται βαριάς μορφής αναφυλακτικές ή ανεφυλακτικού τύπου αντιδράσεις (π.χ. με shock).

~~Σπάνια είναι η διάμεση νεφρίτις, νεκρωτική αγγείτις ή ηωσινοφιλία. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιασθούν πυρετός ή παρασθητικές και παροδικά-οιωτοευαισθησία.~~

Παροδικά μπορεί να εμφανισθεί θρομβοκυτοπενία. Δυνατόν να εκδηλωθεί σε σπάνιες περιπτώσεις λευκοπενία και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιούταραιμία, απλαστική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία.

Στα πρόωρα νεογνά η φουροσεμίδη δυνατόν να επισπεύσει τη νεφρασβέστωση/νεφρολιθίαση. Στην περίπτωση που η φουροσεμίδη χορηγηθεί στα πρόωρα νεογνά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος παραμονής ανοικτού του βοταλείου πόρου.

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

Στο ηπατικό κώμα και στην ηπατική ανεπάρκεια η αιφνίδια διαταραχή ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσει ηπατική εγκεφαλοπάθεια και να επιφέρει το θάνατο. Γι' αυτό επιβάλλεται τακτική παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολυτών και ανάλογη διόρθωση τυχόν διαταραχών.

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

#### 4.9 Υπερδοσολογία

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.

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 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 παρακολούθηση και να ληφθούν τα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

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-anthraniilic 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  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{2Cl}^-$  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 σωληνάριου μέσω της αντλίας οργανικών οξέων.

Η διουρητική δράση επιτυγχάνεται με αναστολή της επαναπορρόφησης χλωριούχου νατρίου σε αυτό το τρίμηνο της αγκύλης του Henle. Ως επακόλουθο αυτού, η κλασματική αποβολή νατρίου μπορεί να φθάσει στο 35%-της σπειραματικής 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 παλίνδρομης αλληλορύθμισης του σπειράματος στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει εξασθένιση της αλατοδιουρητικής δραστηριότητας. Η φουροσεμίδη προκαλεί δοσοεξαρτώμενη διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης.

Σε καρδιακή ανεπάρκεια, η φουροσεμίδη προκαλεί οξεία κατακράτηση του προφορτίου της καρδιάς μέσω διαστολής των αγγείων 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 νατριούρητικής της δράσης ελαττώνει την αγγειακή αντιδραστικότητα στις κατεχολαμίνες, που εμφανίζεται αυξημένη στους υπερτασικούς ασθενείς.

Το αντιύπερτασικό 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 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 ενδοσωληναριακών συγκεντρώσεων της αδέσμευτης (ελεύθερης) φουροσεμίδης (προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας το ρυθμό απέκκρισης της φουροσεμίδης με τα ούρα) με το νατριούρητικό του αποτέλεσμα έχει τη μορφή καμπύλης τύπου S με ελάχιστο ρυθμό αποτελεσματικής απέκκρισης της φουροσεμίδης περίπου 10 mg ανά λεπτό. Γι' αυτό, η συνεχής έχουση φουροσεμίδης είναι πιο αποτελεσματική από ότι 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 απορροφείται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ο χρόνος επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης μετά τη χορήγηση ( $t_{max}$ ) των διακίων 40 mg ανέρχεται σε 1-1,5 ώρες. Η απορρόφηση του φαρμάκου παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα τόσο από άτομο σε άτομο σασού και στο ίδιο άτομο.

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

Ογκός 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 φουροσεμίδη-συνδέεται-εκτεταμένα-με-τις-πρωτείνες-τευ-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 εναπομένασα 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 επιμηκύνεται. 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 δραστικότητα 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 πτερέκκλιση 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 σε 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 στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

#### • **Οξεία τοξικότητα**

Από μελέτες τοξικότητας όπου χορηγήθηκε η φουροσεμίδη είτε από το στόμα είτε ενδοφλεβίως σε διάφορα είδη τρωκτικών και σκύλους εντοπίσθηκε μικρή οξεία τοξικότητα.



Η από του στόματος LD<sub>50</sub> της φουροσεμίδης κυμαίνεται μεταξύ 1050 και 4600 mg/kg σωματικού βάρους στα ποντίκια και στους αρουραίους, ενώ στα ινδικά χαιρίδια είναι 243 mg/kg βάρους σώματος. Σε σκύλους η από του στόματος LD<sub>50</sub> είναι περίπου 2000 mg/kg βάρους σώματος και η ενδοφλέβια LD<sub>50</sub> 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 ιιώσεως, αποτιτανώσεως έγιναν αντιληπτές στις ομάδες που είχαν λάβει την ανώτατη δόση (10-20 φορές μεγαλύτερη από τη θεραπευτική δόση που χορηγείται στον άνθρωπο).

#### • Ωτοτοξικότητα

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

#### • Μεταλλαξιογόνος 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 χρωμοσωματικών μεταλλάξεων παρατηρήθηκε μόνο όταν επιτεύχθηκαν κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις από τη φουροσεμίδη.

#### • Καρκινογόνος δράση

Η φουροσεμίδη 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 δύκοι αυτοί μορφολογικά ήταν ίδιοι με τους δύκους που εμφανίσθηκαν αυτόματα και εντοπίζθηκαν σε ποσοστό 2% - 8% των υπό έλεγχο ευρισκομένων ζώων.

Παρ' όλα αυτά η συχνότητα αυτή των δύκων 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 φουροσεμίδη 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 δύκους. Θεωρείται ότι τα ευρήματα αυτά ήταν τυχαία.

Η καρκινογένεση της ουροδόχου κύτταρως που προκαλείται από τη νιτροζαμίνη σε αρουραίους δεν έδωσε στοιχεία από τα οποία να υποδηλώνεται ότι η φουροσεμίδη είναι παράγοντας προαγωγής.

#### • Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Η φουροσεμίδη 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 αρίμανση - 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 κυήσεως, ήτοι από 7η-11η και 14η-18η ημέρα.

Η φουροσεμίδη διατερνά τον πλακούντα και στον ομφάλιο λώρο επιτυγχάνει 100% συγκεντρώσεις δραστη μπέρα. Μέχρι σήμερα δεν ανιχνεύθηκαν κάποιες δυσμορφίες στον άνθρωπο που μπορεί να συνδέονται με την έκθεση στη φουροσεμίδη. Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία για προκειμένου να υπάρξει αδιαμφισβήτητη εκτίμηση των πιθανών βλαβερών επιδράσεων στο έρευνο. 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. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 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 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- B) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό FUROSEMIDE (Δισκία 40mg/TAB, Πόσιμο διάλυμα 20mg/5ML, 40mg/5ML ή 50mg/5ML), ορίζεται ως εξής:

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 1.1 Ονομασία:

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 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**

Το φάρμακο περιέχει φουροσεμίδη, ένα φάρμακο που ανήκει στα διουρητικά της αγκύλης.

**2.2 Ενδείξεις**

Το φάρμακο αυτό ενδείκνυται σε:

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

**2.3 Αντενδείξεις**

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

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε

- ασθενείς υπερευαίσθητους στη φουροσεμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.  
Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ. σουλφοναμιδικά αντιμικροβιακά ή σουλφονυλουρίες) και γενικά στις θειαζίδες μπορεί να εμφανίσουν διασταυρούμενη ευαίσθησία 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,
- θηλαζουσες.

Όσον αφορά στην κύηση, βλ. κεφ. "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 εκροή των ούρων. Σε ασθενείς με μερική απόφραξη της εκροής των ούρων απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση και ειδικότερα κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής.

Η αγωγή με το φάρμακο 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 υποπρωτεΐναιμία συνοδευόμενη π.χ. από νεφρωσικό σύνδρομο (δυνατόν να εξασθενίσει 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 του βοταλείου πόρου και επιπλέκει το σύνδρομο αναγνευστικής 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 απαραίτητες ο τακτικός έλεγχος κρεατινίνης και ουρίας στο αίμα. Πρέπει επίσης να ελέγχεται ο μεταβολισμός των υδατανθράκων. Ιδιαίτερα στενός 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 εφιδρωσης). Πρέπει να γίνεται αποκατάσταση της υποογκαιμίας ή της αφυδάτωσης, καθώς επίσης και οποιασδήποτε σημαντικής διαταραχής των ηλεκτρολυτών και της οξειδασικής ισορροπίας. Αυτό δυνατόν να απαιτήσει παραδική διακοπή της φουροσεμίδης.

- 2.4.2 • Ηλικιωμένοι**  
Βλ. κεφ. "Ανεπιθύμητες ενέργειες".
- 2.4.3 • Κύηση**  
Η φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη περνά στο μητρικό γάλα και αναστέλλει τη γαλουχία. Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται φουροσεμίδη, δεν πρέπει να θηλάζουν.
- 2.4.5 • Παιδιά**  
Βλ. κεφ. "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης".
- 2.4.6 • Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**  
Κάποιες 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 αποτελούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων ή αυτοκινήτου). Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στην αρχή της αγωγής ή όταν γίνεται αλλαγή του φαρμάκου ή σε συνδυασμό με λήψη οινοπνεύματος.
- 2.4.7 • Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**  
Λόγω της περιεχομένης Λακτόζης το προϊόν δεν χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από γαλακτοζαιμία, σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκεια λακτάσης (βλ. επίσης κεφ. 2.3)

## 2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

- **Τροφή**  
Συνιστάται οι από του στόματος χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές του φάρμακο 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 αισθήμα καύσου, εφίδρωση, ανησυχία, ναυτία, αύξηση-της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία:

Η φουροσεμίδη δυνατόν να ενισχύει την ωτοτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών και των άλλων ωτοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων. Επειδή μπορεί να προκληθεί μη ανατάξιμη βλάβη, τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται 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 φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη 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 φουροσεμίδη ελαττώνει την αποβολή των αλάτων λιθίου και πιθανόν να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα λιθίου στον ορό, καταλήγοντας σε αυξημένη τοξικότητα από το λιθίο. 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 όταν χορηγηθεί για πρώτη φορά αναστολέας του ΜΕΑ ή για πρώτη φορά αυξημένη δόση ("υποτασικό φαινόμενο της πρώτης δόσης"). Γι' αυτό, πρέπει να εξετασθεί 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 αύξηση της δόσης αυτού.

**• 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 υποσυγκαρμία τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα δυνατόν να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη. Η τοξικότητα των σαλικυλικών δυνατόν να αυξηθεί από τη φουροσεμίδη.

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

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

Τα κορτικοστεροειδή ή ACTH, η καρβενοξολόνη, η γλυκύρριζα σε μεγάλη ποσότητα καθώς και η παρατεταμένη χρήση καθαρτικών πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο υποκαλαιμίας.

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

Στην περίπτωση που συγχορηγηθεί η φουροσεμίδη με αντιύπερτασικά φάρμακα 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 φουροσεμίδη, που υφίσταται σήμαντική απέκριση από τα σωληνάρια των νεφρών πιθανόν να μειώνουν τη δράση της φουροσεμίδης. Αντιθέτως, η φουροσεμίδη-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 ανεπιθυμήτων ενεργειών λόγω της φουροσεμίδης ή εξαιτίας της συγχορηγούμενης αγωγής.

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

Η μετολαζόνη δρα συνεργικά με τη φουροσεμίδη και μπορεί να προκαλέσει έντονη διούρηση σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται στη φουροσεμίδη 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

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 διασήματα 8 ωρών, ώστου επιτευχθεί η επιθυμητή διούρηση. Η αποτελεσματική δόση δίδεται εφάπαξ ή σε δύο τμήματα την ημέρα.

Θεραπεία αρτηριακής υπέρτασης: 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 αφάσητα με πολλά υγρά, σε άδειο στομάχι.

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

## 2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

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 υέχρι και shock), οξεία νεφρική βλάβη, θρόμβωση, καταστάσεις παραληρήματος, χαλαρή παράλυση, απάθεια και σύγχυση.

Δεν είναι γνωστό κάποιο εδικό 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 αυτές που συνιστώνται για τη μείωση της απορρόφησης (π.χ. ενεργοποιημένος όνθρακας).

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.

**Κέντρο Δηλητηριάσεων - Αθήνα, τηλ.: 210 - 77 93 777**

## 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Η φουροσεμίδη προκαλεί αυξημένη απέκκριση νατρίου και χλωρίου και ακολούθως ύδατος. Επιπλέον αυξάνεται η απέκκριση και άλλων ηλεκτρολυτών (ειδικότερα καλίου, ασβεστίου και μαγνησίου). Δυνατόν να εκδηλωθούν συμπτωματικές διαταραχές των ηλεκτρολυτών και μεταβολική αλκάλωση με τη μορφή βαθμιαία αυξανόμενου ελλείμματος των ηλεκτρολυτών ή π.χ. όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις φουροσεμίδης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οξεία, βαριάς μορφής απώλεια ηλεκτρολυτών. Ως σημεία προειδοποιητικά για διαταραχές των ηλεκτρολυτών αναφέρονται δίψα, κεφαλαλγία, σύγχυση, μυϊκές κράμπες, τετανία, μυϊκή αδυναμία, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και γαστρεντερικά συμπτώματα.

Η εκδήλωση διαταραχών των ηλεκτρολυτών επηρεάζεται από παράγοντες όπως υποκείμενα νοσήματα (π.χ. κίρρωση του ήπατος, καρδιακή ανεπάρκεια), συγχορήγηση φαρμάκων (βλέπε επίσης "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων") και διατροφή. Ειδικότερα μπορεί να παρουσιασθεί ανεπάρκεια καλίου ως αποτέλεσμα του έμετου ή της διάρροιας.

Η διουρητική δράση της φουροσεμίδης μπορεί να οδηγήσει ή να συμβάλλει σε υποογκαιμία και αφυδάτωση, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

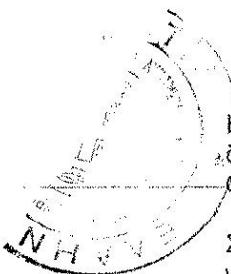
Βαριάς μορφής απώλεια υγρών μπορεί να προκαλέσει αιμοσυμπύκνωση με τάση εμφάνισης θρομβώσεων.

Η φουροσεμίδη μπορεί να προκαλέσει μείωση στην αρτηριακή πίεση η οποία, αν είναι έντονη μπορεί να οδηγήσει σε σημεία και συμπτώματα τέτοια όπως μείωση της συγκέντρωσης και αντιδράσεις, όπως αίσθημα κενού στο κεφάλι, αίσθημα πίεσης στο κεφάλι, κεφαλαλγία, ζάλη, νυσταγμός, αδυναμία, διαταραχές της θρασης, ξηροστομία, ορθοστατική δυσανέξια.

Αυξημένη απέκκριση των ούρων δυνατόν να εγκαταστήσει ή να επιδεινώσει τα ενοχλήματα σε ασθενείς με απόφραξη της εκραής των ούρων. Γι' αυτό δυνατόν να παρουσιασθεί οξεία κατακράτηση των ούρων με πιθανές δευτεροπαθείς επιπλοκές, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με διαταραχές κένωσης της ουροδόχου κύστης, υπερτροφία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας.

Η χορήγηση φουροσεμίδης μπορεί να προκαλέσει παροδικά αύξηση στα επίπεδα κρεατινίνης και ουρικού οξέος στο αίμα καθώς επίσης και αύξηση των επιπλέον χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων.

Δυνατόν να αυξηθούν τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό και μπορεί να εμφανισθεί κρίση ουρικής αρθρίτιδας.



Η φουροσεμίδη μπορεί να μειώσει την ανοχή στη γλυκόζη. Στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση του μεταβολισμού.  
Ο λανθάνων-σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνεται έκδηλος:

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιασθούν γαστρεντερικές αντιδράσεις, όπως ναυτία, έμετος ή διάρροια. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί ενδοηπατική χολόσταση, αύξηση των τρανσαμινασών του ηπατος ή οξεία παγκρεατίτιδα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν διαταραχές της ακοής και εμβοές των ώτων, παρ' όλο που συνήθως είναι παροδικές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη, υποπρωτεΐναιμία (π.χ. σε νεφρωσικό σύνδρομο) ή/και όταν η ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης γίνεται πολύ γρήγορα.

Παροδικά δυνατόν να παρουσιασθούν αντιδράσεις του δέρματος και των βλεννογόνων, π.χ. κνησμός, κνίδωση, άλλα εξανθήματα ή φυσαλιδώδεις αλλοιώσεις, πολύμορφο ερύθημα, αποφοιλιδωτική δερματίτις, πορφύρα.

Σπάνια εμφανίζονται βαριάς μορφής αναφυλακτικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις (π.χ. με shock).

Σπάνιες είναι η διάμεση νεφρίτις, νεκρωτική ογγείτις ή ηωσινοφιλία. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιασθούν πυρετός ή παραισθησίες και παροδικά φωτοευαισθησία.

Παροδικά μπορεί να εμφανισθεί θρομβοκυτοπενία. Δυνατόν να εκδηλωθεί σε σπάνιες περιπτώσεις λευκοπενία και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία.

Στα πρόωρα νεογνά η φουροσεμίδη δυνατόν να επισπεύσει τη νεφραστική/νεφρολιθίαση.

Στην περίπτωση που η φουροσεμίδη χορηγηθεί στα πρόωρα νεογνά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος παραμονής ανοικτού του βοταλείου πόρου.

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

Στο ηπατικό κώμα και στην ηπατική ανεπάρκεια η αιφνίδια διαταραχή ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολιτών μπορεί να προκαλέσει ηπατική εγκεφαλοπάθεια και να επιφέρει το θάνατο. Γι' αυτό επιβάλλεται τακτική παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολιτών και ανάλογη διόρθωση τυχόν διαταραχών.

Ξανθοψία, θρομβοφλεβίτις, υπερουριχαιμία, αζυθαιμία. 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 χρησιμοποιήστε.
- 2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**  
Διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου. Προστασία από το φως.

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 σύμβουλευθεί 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 χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάστε 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 το 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.

- Γ) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ. 61663/4-11-2004

**Κοινοποίηση:**

Ετ. : HELP ΑΒΕΕ, ΕΛΛΑΔΑ  
ΒΑΛΑΩΡΙΤΟΥ 10  
144 52 ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/νση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

ΘΕΩΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ  
Εθνική Γραμματεία

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ