

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Furosemide Aurobindo 25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 25 mg di furosemide.

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa contiene 56,25 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse da bianche a quasi bianche, non rivestite, circolari, dai bordi piatti e smussati con impresso "F" e "25" separati da una linea d'incisione su un lato e lisce sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Furosemide è un potente diuretico ad azione rapida.

Furosemide compresse è indicato per:

- 1) Il trattamento di tutte le forme di ritenzione dei liquidi associate a insufficienza cardiaca, cirrosi epatica e patologia renale.
- 2) Il trattamento dell'ipertensione da lieve a moderata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Si raccomanda di assumere furosemide compresse a digiuno, con abbondanti liquidi.

La dose raccomandata è 1-3 compresse da 25 mg distribuite nelle 24 ore.

Popolazione pediatrica

Furosemide 25 mg compresse è controindicato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (la sicurezza in questa fascia di età non è stata ancora stabilita) (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

Si consiglia cautela poiché furosemide viene eliminata più lentamente nei pazienti anziani.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Impersensibilità all'amiloride, ai sulfamidici o ai derivati della sulfamide (per via della sensibilità crociata tra sulfamidici e furosemide).
- Ipovolemia o disidratazione (con o senza ipotensione associata) (vedere paragrafo 4.4).
- Anuria o insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide.
- Insufficienza renale conseguente ad avvelenamento da agenti nefrotossici o epatotossici o insufficienza renale associata a coma epatico.
- Stati di precoma o coma, associati a cirrosi epatica (vedere paragrafo 4.4).
- Ipokaliemia grave, iponatriemia grave (vedere paragrafo 4.4).
- Funzione renale compromessa con clearance della creatinina al di sotto dei 30 ml/min per 1,73 m² di area di superficie corporea (vedere paragrafo 4.4).
- Malattia di Addison (vedere paragrafo 4.4).
- Bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (la sicurezza in questa fascia di età non è stata ancora stabilita).
- Intossicazione da digitale (vedere paragrafo 4.5).
- Somministrazione concomitante di integratori di potassio o diuretici risparmiatori di potassio (vedere paragrafo 4.5).
- Porfiria.
- Allattamento al seno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario un monitoraggio particolarmente attento o una riduzione della dose nei seguenti casi:

- Pazienti anziani (dose iniziale più bassa poiché questi pazienti sono particolarmente sensibili agli effetti indesiderati – vedere paragrafo 4.2).
- Difficoltà nella minzione inclusa ipertrofia prostatica (rischio aumentato di ritenzione urinaria: considerare una dose più bassa). Occorre monitorare più da vicino i pazienti con occlusione parziale delle vie urinarie.
- Diabete mellito (il diabete latente può diventare manifesto oppure la dose di insulina necessaria può aumentare nei pazienti diabetici. Interrompere furosemide prima del test di intolleranza al glucosio).
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Gotta. I livelli di acido urico serico tendono ad aumentare durante il trattamento con furosemide e occasionalmente un attacco di gotta acuto può aggravarsi.
- Sindrome epatorenale.
- Funzione renale compromessa (vedere paragrafo 4.3 e il monitoraggio necessario riportato di seguito).
- Funzione epatica compromessa (vedere paragrafo 4.3 e il monitoraggio necessario riportato di seguito).
- Malattia surrenale (vedere paragrafo 4.3 e il monitoraggio necessario riportato di seguito).

- Ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'azione della furosemide può risultarne indebolita e la sua ototossicità potenziata). È richiesta particolare cautela nella determinazione del dosaggio.
- Ipercalcemia acuta (la disidratazione è causata da vomito e diuresi – correggere prima di somministrare furosemide). Il trattamento dell'ipercalcemia con una dose elevata di furosemide dà luogo a una deplezione dei liquidi e degli elettroliti, che richiede una meticolosa reidratazione e correzione dei livelli degli elettroliti.
- Pazienti a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa.
- Neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcinosi/nefrolitiasi; è necessario monitorare la funzione renale ed effettuare ecografia renale).
- Può verificarsi ipotensione sintomatica che porta a capogiri, svenimento e perdita di coscienza in pazienti trattati con furosemide, in particolare negli anziani, nei pazienti che assumono altri medicinali che possono causare ipotensione e nei pazienti con altre condizioni mediche a rischio di ipotensione.

Condizioni che richiedono la correzione prima di iniziare furosemide (vedere anche paragrafo 4.3)

- Ipotensione.
- Ipovolemia.
- Gravi disturbi elettrolitici – in particolare ipocaliemia, iponatriemia e disturbi acido-base.

Furosemide non è raccomandata

- Nei pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto – non deve essere utilizzata per la diuresi come parte delle misure preventive contro la nefropatia da radiocontrasto.

Altri medicinali da evitare (vedere anche paragrafo 4.5 per altre interazioni)

- Si deve evitare l'uso concomitante di FANS – se ciò non è possibile l'effetto diuretico di furosemide può essere attenuato.
- ACE inibitori e antagonisti dei recettori dell'angiotensina II – può verificarsi grave ipotensione – la dose di furosemide deve essere ridotta/interrotta (3 giorni) prima di iniziare o aumentare la dose di questi medicinali.

Esami di laboratorio necessari per il monitoraggio:

- Sodio serico

In particolare, nei pazienti anziani o nei pazienti con carenze negli elettroliti.

- Potassio serico

La possibilità di ipokaliemia deve essere tenuta in considerazione, in particolare nei pazienti con cirrosi epatica, in quelli trattati in concomitanza con corticosteroidi, in quelli con una dieta non bilanciata e in coloro che abusano dei lassativi.

In tutti i casi si raccomanda il monitoraggio del potassio, e se necessario il trattamento con integratori di potassio, ma è essenziale a dosi più elevate e in pazienti con funzione renale compromessa. È particolarmente importante in caso di trattamento concomitante con digossina, poiché la carenza di potassio può attivare o esacerbare i sintomi di intossicazione da digitale (vedere paragrafo 4.5). Nell'uso a lungo termine si raccomanda una dieta ricca di potassio.

Sono necessari frequenti controlli del potassio sierico nei pazienti con funzione renale compromessa e clearance della creatinina al di sotto dei 60 ml/min per 1,73 m² di area di superficie corporea nonché nei casi in cui furosemide viene assunta con alcuni altri medicinali che possono portare ad un aumento dei livelli di potassio (vedere paragrafo 4.5 e fare riferimento al paragrafo 4.8 per i dettagli sugli elettroliti e le anomalie metaboliche).

- Funzione renale

Frequenti controlli dell'indice di azoto ureico (BUN) nei primi mesi di trattamento, e poi periodicamente. Nella terapia a lungo termine/a dosi elevate il BUN deve essere misurato regolarmente. La diuresi marcata può causare compromissione reversibile della funzione renale nei pazienti con disfunzione renale.

In questi pazienti è necessaria un'assunzione adeguata di liquidi. I livelli di creatinina e urea nel siero tendono ad aumentare durante il trattamento.

- Glucosio

Effetto avverso sul metabolismo dei carboidrati – esacerbazione dell'intolleranza esistente ai carboidrati o del diabete mellito.

È auspicabile il monitoraggio regolare dei livelli ematici di glucosio.

- Altri elettroliti

Pazienti con insufficienza epatica/cirrosi alcolica sono particolarmente a rischio di ipomagnesiemia (così come di ipokaliemia).

Magnesio, calcio, cloruro, bicarbonato e acido urico (soprattutto ad alte dosi) devono essere regolarmente misurati durante la terapia a lungo termine.

Eccipienti:

Furosemide Aurobindo contiene lattosio monoidrato

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Furosemide Aurobindo contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa da 25 mg, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni generali – Il dosaggio di glicosidi cardiaci, diuretici, agenti antipertensivi o altri medicinali potenzialmente ipotensivi somministrati in concomitanza può richiedere un aggiustamento poiché si può prevedere una caduta più pronunciata della pressione se somministrati in concomitanza con furosemide.

Gli effetti tossici degli agenti nefrotossici possono essere aumentati dalla somministrazione concomitante di potenti diuretici come furosemide.

Alcuni disturbi elettrolitici (ad es. ipokaliemia, ipomagnesiemia) possono aumentare la tossicità di alcuni altri medicinali (ad es. preparazioni a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome da prolungamento dell'intervallo QT).

FANS – Alcuni agenti antinfiammatori non steroidei (ad es. indometacina, ketorolac) possono attenuare l'azione di furosemide (vedere paragrafo 4.4).

Glicosidi cardiaci – Nel trattamento concomitante con glicosidi cardiaci, si deve tenere in considerazione che se si sviluppano ipokaliemia e/o disturbi elettrolitici (inclusa ipomagnesiemia) durante la terapia con furosemide la cardiotossicità può aumentare.

Farmaci che prolungano l'intervallo QT – C'è un aumentato rischio di tossicità quando vengono usati in concomitanza medicinali che possono causare prolungamento dell'intervallo QT (ad es. terfenadina, alcuni antiaritmici di classe I e III), e in presenza di squilibrio elettrolitico.

Agenti antipertensivi – Effetto ipotensivo aumentato con tutti i tipi. L'uso concomitante con ACE inibitori o antagonisti del recettore dell'angiotensina II può dar luogo a cadute marcate della pressione arteriosa, furosemide deve essere interrotta o la dose ridotta prima di iniziare un ACE-inibitore o gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (vedere paragrafo 4.4).

Antipsicotici – L'ipokaliemia indotta da furosemide aumenta il rischio di tossicità cardiaca. Evitare l'uso concomitante con pimozide. Aumentato rischio di aritmie ventricolari con amisulpride o sertindolo. Aumentato effetto ipotensivo con fenotiazine.

Quando viene somministrato risperidone, si deve esercitare cautela e si devono considerare i rischi e i benefici dell'associazione o del trattamento concomitante con furosemide o con altri potenti diuretici prima di deciderne l'uso. Vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego per quanto riguarda l'aumento della mortalità nei pazienti anziani con demenza trattati in concomitanza con risperidone.

Antiaritmici – (incluso amiodarone, disopiramide, flecanaide e sotalolo) – Rischio di tossicità cardiaca (a causa di ipokaliemia indotta da furosemide). Gli effetti di lidocaina, tocainide o mexiletina possono essere antagonizzati da furosemide.

Vasodilatatori – Effetto ipotensivo aumentato con moxisilite (timoxamina) o idralazina.

Altri diuretici – Diuresi profonda possibile quando furosemide viene somministrata con metozalone. Aumentato rischio di ipokaliemia con i tiazidici. Controindicato con i diuretici risparmiatori di potassio (ad es. amiloride, spironolattone) – aumentato rischio di ipokaliemia (vedere paragrafo 4.3).

Inibitori della renina – Aliskiren riduce le concentrazioni plasmatiche di furosemide.

Nitrati – Aumentato effetto ipotensivo.

Antidepressivi – Aumentato effetto con gli I-MAO. Aumentato rischio di ipotensione posturale con TCAs (antidepressivi triciclici). Aumentato rischio di ipokaliemia con reboxetina.

Antidiabetici – Effetti ipoglicemici antagonizzati dalla furosemide.

Antistaminici – Ipokaliemia con aumentato rischio di tossicità cardiovascolare.

Antifungini – Aumentato rischio di ipokaliemia e nefrotossicità con amfotericina.

Ansiolitici e ipnotici – Effetto ipotensivo aumentato. Cloralio e triclofon possono spiazzare l'ormone tiroideo dal sito di legame.

Stimolanti del SNC (farmaci utilizzati per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività - ADHD)
– L'ipokaliemia aumenta il rischio di aritmia ventricolare.

Sali di potassio – Controindicati – Aumentato rischio di iperkaliemia (vedere paragrafo 4.3).

Dopaminergici – Effetto ipotensivo aumentato con levodopa.

Immunomodulatori – Effetto ipotensivo aumentato con aldesleuchina. Aumentato rischio di iperkaliemia con ciclosporina e tacrolimus. Aumentato rischio di artrite gottosa con ciclosporina.

Rilassanti muscolari – Effetto ipotensivo aumentato con baclofen o tizanidina. Effetto aumentato di rilassanti muscolari curaro-simili.

Estrogeni – Effetto diuretico antagonizzato.

Progestinici (drospiridone) – Rischio aumentato di iperkaliemia.

Prostaglandine – Effetto ipotensivo aumentato con alprostadil.

Teofillina – Effetto ipotensivo aumentato.

Agenti anestetici – Agenti anestetici generali possono aumentare gli effetti ipotensivi di furosemide. Gli effetti del curaro possono essere aumentati con furosemide.

Alcol - Effetto ipotensivo aumentato.

Litio – In comune con altri diuretici, i livelli sierici di litio possono essere aumentati quando il litio viene somministrato in concomitanza con furosemide, dando luogo ad un'aumentata tossicità del litio. Pertanto, si raccomanda di monitorare attentamente i livelli di litio, e quando necessario, di aggiustare il dosaggio del litio in pazienti che ricevono quest'associazione.

Salicilati – Gli effetti possono essere potenziati da furosemide. I pazienti in trattamento concomitante con dosi elevate di salicilati e furosemide possono manifestare tossicità da salicilati.

Agenti chelanti – Furosemide orale e sucralfato non devono essere assunti entro 2 ore l'uno dall'altro poiché il sucralfato riduce l'assorbimento della furosemide dall'intestino, riducendo così il suo effetto.

Antipertensivi – L'effetto di altri ipertensivi può essere potenziato dalla somministrazione concomitante di furosemide. Gravi cadute della pressione arteriosa sono state osservate in associazione con ACE inibitori, la terapia con furosemide deve essere temporaneamente sospesa (o almeno la dose ridotta) per 3 giorni prima di iniziare la terapia con un ACE inibitore o di aumentarne la dose. Con gli alfabloccanti postsinaptici ad es. prazosina c'è il rischio di un effetto di prima dose. Furosemide può interagire con gli ACE inibitori causando danno della funzione renale.

Antibiotici – Gli effetti tossici degli antibiotici nefrotossici (ad es. aminoglicosidi o cefaloridina, cefalosporine) possono essere aumentati dalla somministrazione concomitante di potenti diuretici quali furosemide. Furosemide può potenziare l'ototossicità di aminoglicosidi, polimixine o vancomicina e altri medicinali ototossici. Poiché ciò può portare a danni irreversibili, questi medicinali devono essere usati con furosemide solo per ragioni mediche impellenti. Furosemide può ridurre i livelli serici di vancomicina dopo chirurgia vascolare. Rischio aumentato di ipokaliemia con trimetoprim. Può svilupparsi compromissione della funzione renale nei pazienti in trattamento concomitante con furosemide e dosi elevate di alcune cefalosporine.

Carbenoxolone – Può aumentare il rischio di sviluppare ipokaliemia.

Citotossici – C'è il rischio di effetti ototossici se i composti del platino/cisplatino e furosemide vengono somministrati in concomitanza. Inoltre, la nefrotossicità di cisplatino può essere aumentata se furosemide non viene somministrata in dosi basse e con un equilibrio positivo dei liquidi quando utilizzati per ottenere la diuresi forzata durante il trattamento con cisplatino.

Antiepilettici – Può verificarsi un'attenuazione dell'effetto di furosemide in seguito alla somministrazione concomitante di fenitoina. La somministrazione concomitante di carbamazepina può aumentare il rischio di iponatriemia.

Corticosteroidi – Effetto diuretico antagonizzato (ritenzione di sodio) e aumentato rischio di ipokaliemia.

Glicirrizina – (contenuta nella liquirizia) Può aumentare il rischio di sviluppare ipokaliemia.

Simpaticomimetici – Rischio aumentato di ipokaliemia con dosi elevate di beta2 simpaticomimetici.

Abuso di lassativi - Aumenta il rischio di perdita di potassio.

Probenecid e antimetabolici – Probenecid, metotrexato e altri prodotti che, come furosemide, sono sottoposti a significativa secrezione tubulare renale possono ridurre l'effetto di furosemide.

Altri – La somministrazione concomitante di aminoglutetimide può aumentare il rischio di iponatriemia.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nell'uomo, vi è evidenza clinica di sicurezza del farmaco nel terzo trimestre di gravidanza. Inoltre, furosemide è stata somministrata dopo il primo trimestre di gravidanza per edema, ipertensione e gestosi senza causare effetti avversi sul feto o sul neonato. Tuttavia, furosemide attraversa la barriera placentare e non deve essere somministrata durante la gravidanza se non nei casi di impellente necessità clinica. Deve essere usato solo se le cause patologiche dell'edema non sono collegate direttamente o indirettamente alla gravidanza. Il trattamento dell'edema o dell'ipertensione causate dalla gravidanza con diuretici non è consigliabile in generale poiché la perfusione placentare può essere ridotta. Il trattamento durante la gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale. Se l'uso di furosemide è essenziale per il trattamento dell'insufficienza cardiaca o renale durante la gravidanza, è essenziale monitorare attentamente gli elettroliti, l'ematocrito e la crescita fetale. Per furosemide si discute sul possibile spiazzamento della bilirubina dal legame con l'albumina e dunque del rischio elevato di ittero nucleare nell'iperbilirubinemia.

Furosemide attraversa la placenta e raggiunge la concentrazione sierica materna del 100% nel sangue del cordone. Sinora non sono state segnalate malformazioni che potrebbero essere associate all'esposizione a furosemide. Tuttavia, l'esperienza è insufficiente per consentire una valutazione conclusiva di un potenziale effetto embrio-fetale dannoso. Nell'utero la produzione di urina può essere stimolata nel feto. È stata osservata urolitiasi dopo il trattamento di neonati prematuri con furosemide.

Studi animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione. Le donne non devono allattare al seno se sono in trattamento con furosemide (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sono stati segnalati ridotta attenzione, capogiri e visione offuscata, in particolare all'inizio del trattamento, al cambio di dose e in associazione con alcol. Se ciò li riguarda, ai pazienti si deve consigliare di non guidare, usare macchinari o prendere parte ad attività in cui questi effetti potrebbero mettere essi stessi o gli altri a rischio.

Furosemide Aurobindo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:	Non comune:	Anemia aplastica
	Raro:	Depressione midollare (necessita la sospensione del trattamento), eosinofilia, leucopenia.
	Molto raro:	Anemia emolitica, agranulocitosi, trombocitopenia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:	Molto comune:	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica ipocloremica, ipocalcemia, ipomagnesiemia (le incidenze di queste ultime tre sono ridotte dal triamterene)
	Comune:	Ipovolemia, ipocloremia
	Non comune:	Tolleranza al glucosio compromessa (dall'ipokaliemia), iperuricemia, gotta, riduzione dei livelli di colesterolo HDL serico, aumento del colesterolo LDL, aumento dei trigliceridi serici, iperglicemia
	Molto raro:	Tetania
	Frequenza non nota:	Alcalosi metabolica preesistente aggravata (nella cirrosi epatica scompensata), disturbi idroelettrolitici, escrezione di potassio aumentata*
Disturbi psichiatrici:	Raro:	Disturbo psichiatrico NCA
Patologie del sistema nervoso:	Raro:	Parestesia, confusione, cefalea

	Non nota:	Capogiro, svenimento e perdita di coscienza (causati da ipotensione sintomatica)
Patologie dell'occhio:	Non comune:	Disturbi visivi, visione offuscata, vedere giallo
Patologie dell'orecchio e del labirinto:	Non comune:	Sordità (a volte irreversibile)
	Raro:	Tinnito e perdita reversibile dell'udito sebbene solitamente transitoria, in particolare nei pazienti con insufficienza renale, ipoproteinemia (ad es. nella sindrome nefritica)
Patologie cardiache:	Non comune:	Intolleranza ortostatica, aritmie cardiache, aumentato rischio o persistenza di dotto arterioso pervio nei bambini prematuri
Patologie vascolari:	Molto comune:	Ipotensione (che se pronunciata può causare segni e sintomi quali compromissione della concentrazione e reazioni, stordimento mentale, sensazione di pressione nella testa, cefalea, sonnolenza, debolezza, disturbi della visione, bocca secca, intolleranza ortostatica)
	Raro:	Vasculite, trombosi, shock
Patologie gastrointestinali:	Non comune:	Bocca secca, sete, nausea, disturbi della motilità intestinale, vomito, diarrea, stipsi
	Raro:	Pancreatite acuta (nel trattamento diuretico a lungo termine incluso furosemide)
Patologie epatobiliari:	Raro:	Colestasi intraepatica pura (ittero), funzione epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:	Raro:	Eruzione cutanea, prurito, fotosensibilità, necrosi epidermica tossica
	Frequenza non nota:	Orticaria, eritema multiforme, purpura, dermatite esfoliativa, prurito, reazioni allergiche, quali eruzioni cutanee, varie forme di dermatite incluse orticaria, lesioni bollose, pustolosi esantematica generalizzata acuta (AGEP). Quando si verificano, il trattamento deve essere sospeso, sindrome di Stevens-Johnson
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:	Non comune:	Crampi muscolari, debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie:	Molto comune:	Nefrocalcosi nei bambini
	Non comune:	Diuresi ridotta, incontinenza urinaria, ostruzione urinaria (nei pazienti con iperplasia della prostata, incapacità di svuotare la vescica, restringimento dell'uretra non specificato)
	Raro:	Insufficienza renale acuta
	Molto raro:	Nefrite interstiziale
Patologie congenite, familiari e genetiche:	Raro:	Dotto arterioso pervio

Patologie sistemiche generali e condizioni relative alla sede di somministrazione:	Non comune:	Affaticamento
	Raro:	Malessere, febbre, reazioni anafilattoidi o anafilattiche gravi (ad es. con shock)
Esami diagnostici:	Comune:	Creatinina aumentata, urea ematica aumentata
	Raro:	Transaminasi ematiche aumentate

Segnalazione delle reazioni avverse sospette:

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Caratteristiche

Il sovradosaggio può causare intensa diuresi che provoca disidratazione, deplezione del volume e disturbi elettrolitici con conseguente ipotensione e tossicità cardiaca. Il quadro clinico in seguito a sovradosaggio acuto o cronico dipende, in primo luogo, dall'entità e dalle conseguenze della perdita idroelettrolitica, ad es. ipovolemia, disidratazione, emoconcentrazione, aritmie cardiache dovute a eccessiva diuresi. I sintomi di questi disturbi sono costituiti da ipotensione grave (fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e stato confusionale. Dosi elevate possono causare sordità transitoria e possono peggiorare la gotta (disturbi nella secrezione di acido urico).

Trattamento

- I benefici della decontaminazione gastrica sono incerti. Nei pazienti che si presentano entro 1 ora dall'ingestione, prendere in considerazione il carbone attivo (50 g per gli adulti).
- Tenere sotto osservazione per un minimo di 4 ore – monitorare il polso e la pressione del sangue.
- Trattare l'ipotensione e la disidratazione con adeguati liquidi per via endovenosa.
- Monitorare la produzione di urina e gli elettroliti sierici (inclusi cloruro e bicarbonato). Correggere lo squilibrio elettrolitico.

Monitorare l'ECG a 12 derivazioni in pazienti con disturbi elettrolitici significativi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Diuretici ad azione diuretica maggiore, diuretici dell'ansa; codice ATC: CO3C A01.

Le evidenze di molti studi sperimentali suggeriscono che furosemide agisce sull'intero nefrone con l'eccezione del sito di scambio distale. Il principale effetto si ha sul segmento ascendente dell'ansa di Henley con un effetto complesso sulla circolazione renale.

Il flusso ematico viene deviato dalla regione juxtamidollare verso la corteccia esterna.

La principale azione renale di furosemide è l'inibizione del trasporto del cloruro attivo nel segmento ascendente spesso.

Il riassorbimento di sodio e cloruro dal nefrone è ridotto, e viene prodotta urina ipotonica o isotonica.

È stato stabilito che la biosintesi delle prostaglandine e il sistema renina-angiotensina sono influenzati dalla somministrazione di furosemide e che furosemide altera la permeabilità del glomerulo alle proteine sieriche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

All'incirca il 65% della dose viene assorbito dopo somministrazione orale. L'emivita plasmatica è bifasica con una fase di eliminazione terminale di circa 1 ora e mezza. Furosemide si lega fino al 99% alle proteine plasmatiche e viene escreta principalmente nelle urine, in gran parte in forma immodificata, ma viene anche escreta nella bile, essendo l'escrezione non renale considerevolmente aumentata nell'insufficienza renale. Furosemide attraversa la barriera placentare e viene escreta nel latte.

Furosemide è un acido carbossilico debole che esiste principalmente in forma dissociata nel tratto gastro-intestinale. Furosemide viene rapidamente ma non completamente assorbita (60-70%) con la somministrazione orale e i suoi effetti sono ampiamente esauriti entro 4 ore. Il sito di assorbimento ottimale è il duodeno superiore a pH 5,0. Indipendentemente dal sito di somministrazione, il 69-97% dell'attività di una dose radiomarcata viene escreta nelle prime 4 ore dopo la somministrazione. Furosemide si lega all'albumina plasmatica e la biotrasformazione è scarsa. Furosemide viene eliminata principalmente attraverso i reni (80-90%); una piccola frazione della dose è soggetta ad eliminazione biliare e il 10-15% dell'attività può essere ritrovata nelle feci.

a) Nel danno renale/compromissione epatica

Laddove è presente epatopatia, l'eliminazione biliare è ridotta. Un danno renale fino al 50% ha scarso effetto sulla velocità di eliminazione di furosemide compresse, ma una funzione renale residua inferiore al 20% aumenta il tempo di eliminazione.

b) Pazienti anziani

L'eliminazione di furosemide è ritardata negli anziani laddove è presente un certo grado di compromissione renale.

c) Neonati

Si osserva un effetto diuretico sostenuto, probabilmente a causa di funzione tubulare immatura.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità orale acuta è stata bassa in tutte le specie testate. Studi di tossicità cronica nel ratto e nel cane hanno portato ad alterazioni renali (tra le altre degenerazione fibrosa e calcificazione renale).

Test in vitro e in vivo di tossicologia genetica non hanno rivelato alcuna evidenza clinicamente rilevante di potenziale genotossico di furosemide.

Studi a lungo termine nel topo e nel ratto non hanno dato alcuna evidenza di potenziale cancerogeno.

Negli studi di tossicologia riproduttiva nei feti di ratto, si sono verificati un numero ridotto di glomeruli differenziati, anomalie scheletriche di scapola, omero e costole (indotte da ipokaliemia), nonché idronefrosi in feti di topi e conigli dopo somministrazione di dosi elevate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido di mais
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Furosemide Aurobindo compresse è disponibile in confezioni blister in PVC bianco opaco – foglio d'alluminio.

Confezioni: 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l., via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046015018 - "25 mg compresse" 30 compresse in blister PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 Giugno 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco