

**Furosemide Galenica Senese 20 mg/2 ml soluzione iniettabile****CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Diuretico ad azione diuretica maggiore.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Trattamento di tutte le forme di edemi di genesi cardiaca; ascite in seguito a cirrosi epatica, ostruzione meccanica od insufficienza cardiaca; edemi di origine renale (nella sindrome nefrosica anche in combinazione con ACTH o corticosteroidi).

Trattamento degli edemi periferici.

Trattamento dell'ipertensione di grado leggero o medio.

**CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. I pazienti con allergia ai sulfamidici (ad es. antibiotici sulfamidici o sulfaniluree) possono manifestare sensibilità crociata alla furosemide.

La furosemide Galenica Senese è controindicata nei seguenti casi:

- ipovolemia o disidratazione
- insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide
- ipokaliemia
- iponatriemia
- precoma o coma, associati ad encefalopatia epatica
- iperdosaggio da digitale
- primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno (vedere *Avvertenze Speciali*).

**PRECAUZIONI PER L'USO**

È necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi nei pazienti con ostruzione delle vie urinarie (ad esempio in pazienti con svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra). Pertanto, questi pazienti richiedono un monitoraggio particolarmente attento, specialmente durante le fasi iniziali del trattamento.

Come per tutti i diuretici si consiglia di iniziare il trattamento della cirrosi epatica con ascite in ambiente ospedaliero, in modo da poter intervenire adeguatamente nel caso si manifesti nel corso della diuresi tendenza al coma epatico.

Il trattamento con Furosemide Galenica Senese necessita di regolari controlli medici. In particolare, è necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- pazienti con ipotensione,
- pazienti particolarmente a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa, ad es. pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello,
- pazienti con diabete mellito latente o manifesto,
- pazienti con gotta,
- pazienti con sindrome epatorenale, ad es. con insufficienza renale funzionale associata a grave epatopatia,
- pazienti con 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.
- neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcosi/nefrolitiasi); è necessario effettuare ecografia renale e monitoraggio della funzione renale.

In genere, nel corso di una terapia con furosemide si raccomanda il regolare monitoraggio di sodiemia, potassiemia e creatininemia; in particolare, un rigoroso controllo è richiesto per i pazienti ad elevato rischio di squilibrio elettrolitico o quando si verifica una ulteriore significativa eliminazione di liquidi (ad es. a seguito di vomito, diarrea od intensa sudorazione). Sebbene l'impiego di Furosemide Galenica Senese porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.

E' consigliabile effettuare anche regolari controlli della glicemia, della glicosuria e, dove necessario, del metabolismo dell'acido urico.

#### Uso concomitante con risperidone

In studi su risperidone, controllati con placebo, in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una incidenza più alta di mortalità in pazienti trattati con furosemide più risperidone (7,3%; età media 89 anni, range 75-97 anni) rispetto a pazienti trattati con risperidone da solo (3,1%; età media 80 anni, range 70-96 anni) o furosemide da sola (4,1%; età media 80 anni, range 67-90 anni). L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici a basso dosaggio) non è risultato associato ad una simile evenienza.

Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico per spiegare questo dato, e non è stato osservato alcun pattern correlabile alla causa di decesso. Tuttavia, prima di decidere l'uso di tale combinazione, deve essere usata cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici di questa combinazione o della co-somministrazione con altri potenti diuretici. Non vi è stato aumento dell'incidenza di mortalità in pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con risperidone. Indipendentemente dal trattamento, la disidratazione è risultata un fattore di rischio globale per la mortalità e pertanto deve essere evitata in pazienti anziani con demenza (vedere "Interazioni").

Da usare sotto il diretto controllo medico.

La Furosemide Galenica Senese non modifica i valori pressori nel normoteso, mentre risulta ipotensiva nell'iperteso; nelle gravi forme di ipertensione si raccomanda il trattamento in associazione ad altri presidi.

## **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

#### *Interazioni con il cibo*

La possibilità e l'eventuale grado di alterazione dell'assorbimento della furosemide somministrata insieme al cibo sembrano dipendere dalla sua formulazione farmaceutica. Si raccomanda che la formulazione orale sia assunta a stomaco vuoto.

#### *Associazioni non raccomandate*

In casi isolati la somministrazione endovenosa di furosemide entro 24 ore dall'assunzione di cloradio idrato può provocare arrossamento cutaneo, sudorazione improvvisa, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Pertanto, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di furosemide e cloradio idrato.

La furosemide può potenziare l'ototossicità degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Dato che questo può determinare l'insorgenza di danni irreversibili, i suddetti farmaci possono essere usati in associazione alla furosemide soltanto in caso di necessità cliniche evidenti.

#### *Precauzioni per l'uso*

La contemporanea somministrazione di furosemide e cisplatino comporta il rischio di effetti ototossici. Inoltre, la nefrotossicità del cisplatino può risultare potenziata se la furosemide non viene somministrata a basse dosi (ad es. 40 mg a pazienti con funzionalità renale normale) ed in presenza di un bilancio idrico positivo, quando la furosemide viene impiegata per ottenere una diuresi forzata durante trattamento con cisplatino.

La somministrazione orale di furosemide e di sucralfato devono essere distanziate di almeno 2 ore, in quanto il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale della furosemide, riducendone di conseguenza l'effetto.

La furosemide riduce l'eliminazione dei sali di litio e può causarne un aumento della concentrazione sierica, con conseguente aumento del rischio di tossicità di quest'ultimo compreso un aumentato rischio di effetti cardiotossici e neurotossici da litio. Pertanto, si raccomanda l'attento monitoraggio delle concentrazioni di litio nei pazienti ai quali venga somministrata tale associazione.

I pazienti in terapia diuretica possono presentare ipotensione grave e compromissione della funzionalità renale, compresi casi di insufficienza renale, particolarmente in concomitanza con la prima somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o la prima volta che se ne aumentano le dosi. Si deve prendere in considerazione l'opportunità di sospendere provvisoriamente la somministrazione di furosemide o, quanto meno, di ridurre la dose 3 giorni prima dell'inizio del trattamento con un ACE-inibitore o con un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o prima di aumentarne le dosi.

Risperidone: Si deve esercitare cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici della combinazione o co-trattamento con furosemide o con altri diuretici potenti, prima della decisione di utilizzare tale combinazione.

Vedere "Precauzioni per l'Uso" per l'aumento di mortalità in pazienti anziani con demenza contrattati con risperidone.

*Da considerare con attenzione*

La concomitante somministrazione di antiinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, può ridurre l'effetto della furosemide. Nei pazienti con disidratazione o con ipovolemia gli antiinfiammatori non steroidei possono indurre insufficienza renale acuta. La furosemide può accentuare la tossicità dei salicilati.

La riduzione dell'effetto della furosemide può presentarsi in caso di somministrazione concomitante di fenitoina.

Gli effetti dannosi dei farmaci nefrotossici possono essere aumentati.

La somministrazione di corticosteroidi, carbenoxolone e dosi elevate di liquirizia, nonché l'uso prolungato di lassativi può aumentare il rischio di ipopotassiemia.

Talune alterazioni elettrolitiche (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia) possono incrementare la tossicità di alcuni farmaci (ad es. preparati a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome del QT lungo).

In caso di concomitante somministrazione di furosemide e farmaci antiipertensivi, diuretici o altri farmaci ad azione potenzialmente antiipertensiva, ci si deve aspettare una più accentuata caduta pressoria.

Probenecid, metotrexato e altri farmaci che, come la furosemide, sono escreti prevalentemente per via renale, possono ridurre l'effetto della furosemide. Al contrario, la furosemide può ridurre l'eliminazione renale di queste sostanze. In caso di trattamento con alte dosi (sia di furosemide che di altri farmaci) può verificarsi un aumento delle concentrazioni sieriche dell'una e degli altri. Di conseguenza aumenta il rischio di eventi avversi dovuti alla furosemide od alle altre terapie concomitanti.

Gli effetti dei farmaci antidiabetici e simpaticomimetici (ad es. adrenalina, noradrenalina) possono essere diminuiti. Gli effetti dei miorilassanti curaro-simili o della teofillina possono essere aumentati.

Nei pazienti in terapia concomitante con furosemide e alte dosi di talune cefalosporine si può sviluppare compromissione della funzionalità renale.

L'utilizzo concomitante di ciclosporina A e furosemide è associata ad un aumentato rischio di artrite gottosa secondaria ad iperuricemia da furosemide e a riduzione dell'escrezione degli urati indotta da ciclosporina.

I pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto trattati con furosemide hanno avuto una maggior incidenza di deterioramento della funzionalità renale in seguito alla somministrazione dei mezzi di contrasto, rispetto ai pazienti ad alto rischio che hanno ricevuto idratazione endovenosa solamente prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### **Gravidanza e allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

#### *Gravidanza*

Furosemide attraversa la barriera placentare. Nel primo trimestre di gravidanza Furosemide Galenica Senese non deve essere somministrata. Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Furosemide Galenica Senese può essere utilizzata, ma solo nei casi di impellente necessità clinica. Un trattamento durante gli ultimi due trimestri di gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale.

#### *Allattamento*

La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione, pertanto durante il trattamento con furosemide occorre interrompere l'allattamento al seno.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Alcuni eventi avversi (ad es. una non prevista e grave diminuzione della pressione arteriosa) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e, pertanto, rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità rivestono un'importanza particolare (ad es. guidare veicoli o usare macchinari).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: questo medicinale contiene meno di 1 mmol/2ml di sodio.

#### *Per chi svolge attività sportiva*

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

## **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

E' indicato l'impiego parenterale del Furosemide Galenica Senese, in presenza dei disturbi dell'assorbimento intestinale o quando è richiesta la rapida rimozione del liquido edemigeno, alla dose di 20 mg (1 fiala) 1-2 volte al giorno, a seconda delle necessità.

L'iniezione endovenosa deve essere praticata lentamente (1-2 minuti) e l'infusione per via i.v. di dosi elevate non deve superare la velocità di 4 mg di furosemide/minuto.

La furosemide, quale derivato dell'acido antranilico, si scioglie in ambiente alcalino con formazione di sale. La soluzione ha pH 9 e non ha effetto tampone; al di sotto di pH 7 il principio attivo incomincia a precipitare. Pertanto si deve tenere presente che Furosemide Galenica Senese può essere miscelato con soluzioni alcaline, neutre o debolmente acide con modesta capacità tampone, ad esempio la soluzione fisiologica isotonica e la soluzione di Ringer.

Non possono essere miscelate con il Furosemide Galenica Senese le soluzioni acide, soprattutto quelle con elevata capacità tampone.

Il Furosemide Galenica Senese non deve essere comunque associato ad altri farmaci nella stessa siringa e le soluzioni per infusione devono essere impiegate subito dopo la preparazione.

Dosaggio nell'insufficienza renale: Aggiustamento del dosaggio è necessario quando la velocità di filtrazione glomerulare diventa inferiore a 10ml/min.

Dosaggio nell'insufficienza epatica: Aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con la cirrosi epatica e in quelli con l'insufficienza renale e epatica concomitante. La risposta alla furosemide risulta diminuita nei pazienti con cirrosi epatica.

#### *Somministrazione*

Iniezione/infusione: la furosemide e.v. deve essere iniettata od infusa lentamente, senza superare la velocità di 4 mg/minuto. Nei pazienti, nei quali è presente grave alterazione della funzionalità renale (creatinina nel siero > 5 mg/dL) si raccomanda di non superare una velocità di infusione di 2,5 mg per minuto.

Iniezione i.m.: la somministrazione per via intramuscolare deve essere limitata a casi eccezionali, quando cioè non sia possibile la somministrazione del medicinale né per via endovenosa, né per via orale. Si sottolinea che l'iniezione intramuscolare non è adatta per il trattamento di situazioni acute, ad esempio edema polmonare.

### **SOVRADOSAGGIO**

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 (comprendendo blocco A-V e fibrillazione ventricolare). 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.

Non è noto alcun antidoto specifico per la furosemide. Se l'assunzione del farmaco ha appena avuto luogo, si può tentare di limitare l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante provvedimenti come la lavanda gastrica o tali da ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

Devono essere corretti gli squilibri clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico.

Congiuntamente alla prevenzione ed al trattamento sia delle gravi complicanze derivanti da tali squilibri che di altri effetti sull'organismo, l'azione correttiva può richiedere un monitoraggio intensivo delle condizioni cliniche, nonché adeguate misure terapeutiche.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Furosemide Galenica Senese avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Furosemide Galenica Senese rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Furosemide Galenica Senese può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di furosemide.

Patologie cardiache	non comuni (>1/1000, <1/100)	Aritmie cardiache
Patologie del sistema emolinfopoietico	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Leucopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, eosinofilia
Patologie del sistema nervoso	non comuni (>1/1000, <1/100)	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale, parestesie
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
Patologie dell'occhio	non comuni (>1/1000, <1/100)	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del	rari o molto rari(1/1000 casi)	Tinnito, perdita reversibile o

labirinto	riportati	irreversibile dell'udito (specialmente in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide)
Patologie gastrointestinali	non comuni (>1/1000, <1/100)	Secchezza delle fauci, nausea, vomito, disturbi della motilità intestinale, diarrea
	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Pancreatite acuta
Patologie renali e urinarie	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ritenzione urinaria (in pazienti con ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale)
	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Nefrocalcosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide),nefrite interstiziale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Orticaria, prurito, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Pemfigoide bolloso, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comuni o comuni (>1/1000)	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica, ipocloremia, ipokaliemia, ipocalcemia, ipomagnesiemia
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ridotta tolleranza al glucosio, iperuricemia, gotta, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, aumento di creatinina ed urea
Patologie vascolari	molto comuni o comuni (>1/1000)	Riduzione pressione arteriosa
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ipotensione ortostatica, ipovolemia, trombosi
	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Vasculiti
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	non comuni (>1/1000, <1/100)	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non comuni (>1/1000, <1/100)	Stanchezza
	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Febbre, gravi reazioni anafilattiche ed anafilattoidi, reazioni di tipo locale (se iniettabile)
Patologie epatobiliari	rari o molto rari(1/1000 casi riportati)	Colestasi intraepatica, aumento transaminasi epatiche

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

*Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.*

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**ATTENZIONE:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

#### Condizioni di conservazione

Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.**

#### **COMPOSIZIONE**

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* furosemide 20 mg.

*Eccipienti:* Sodio idrossido - acqua per preparazioni iniettabili

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile, sterile ed apirogena.

Fiale in vetro scuro da 2 ml.

#### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

#### **PRODUTTORE**

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

#### **Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**

*Determinazione AIFA del 9 marzo 2011*