

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESAL® 40 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Furosemid 40 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 128 mg

(sığır sütünden elde edilen)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, düz, bir yüzü çentikli, yuvarlak tablet

Çentiğin amacı yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Kalp veya karaciğer hastalığından kaynaklanan ödem
- Böbrek hastalığına bağlı ödem (nefrotik sendromda altta yatan hastalığın tedavisi öncelikli olmalıdır)
- Yanıklara bağlı ödem
- Arteriyel hipertansiyon

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj, özellikle tedavi etkisi göz önünde bulundurularak, her hasta için ayrı ayrı belirlenmelidir. Her zaman istenilen etkiyi sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

Tabletler aç karnına ve büyük bir bardak suyla beraber yutulmalıdır.

Kullanım süresi, hastalığın niteliğine ve şiddetine bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer hastalığı nedeniyle oluşan ödem:

Yetişkinlerde başlangıç dozu genellikle 1 tablet DESAL 40 mg (40 mg furosemide eş değer) şeklindedir. Yeterli idrar çıkışı sağlanamayan durumlarda, 6 saat sonra 2 tablet DESAL 40 mg

(80 mg furosemide eş değeri) çıkarılabilir. Bu durumda da yeterli idrar çıkışı sağlanamazsa, 6 saat sonra 4 tablet DESAL 40 mg (160 mg furosemide eş değeri) uygulanabilir. Başlangıçta 200 mg furosemidi aşan dozlar, istisnai durumlarda yalnızca dikkatli klinik gözetim altında kullanılabilir.

Günlük idame doz genellikle 1-2 tablet DESAL 40 mg (40-80 mg furosemide eş değeri) şeklindedir. Artan idrar çıkışı nedeniyle oluşan kilo kaybı günde 1 kg'ı geçmemelidir. Nefrotik sendromda, istenmeyen etkilerin artma riski nedeniyle doz dikkatle ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar genellikle kilogram vücut ağırlığı başına günde 1 (veya 2) mg furosemid alırlar; günlük maksimum doz ise 40 mg furosemiddir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyon için yeterli veri mevcut değildir.

Diğer:

Kalp hastalığından kaynaklanan ödem:

Yetişkinlerde başlangıç dozu genellikle 1 tablet DESAL 40 mg (40 mg furosemide eş değeri) şeklindedir. Yeterli idrar çıkışı sağlanamayan durumlarda, 6 saat sonra 2 tablet DESAL 40 mg (80 mg furosemide eş değeri) çıkarılabilir. Bu durumda da yeterli idrar çıkışı sağlanamazsa, 6 saat sonra 4 tablet DESAL 40 mg (160 mg furosemide eş değeri) uygulanabilir. Başlangıçta 200 mg furosemidi aşan dozlar, istisnai durumlarda yalnızca dikkatli klinik gözetim altında kullanılabilir.

Günlük idame doz genellikle 1-2 tablet DESAL 40 mg (40-80 mg furosemide eş değeri) şeklindedir.

Artan idrar çıkışı nedeniyle oluşan kilo kaybı günde 1 kg'ı geçmemelidir.

Yanıklara bağlı ödem:

Günlük ve/veya tek doz 1 ila 2 ½ DESAL 40 mg tablet (40-100 mg furosemide eş değeri) arasındadır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan istisnai durumlarda, DESAL 40 mg 6 tablete kadar (240 mg furosemide eş değeri) uygulanabilir.

DESAL 40 mg tablet kullanılmadan önce intravasküler hacim azalması düzeltilmelidir.

Arteriyel hipertansiyon (yüksek tansiyon):

Genellikle günde bir kez 1 x DESAL 40 mg tablet (40 mg furosemide eş değeri) kullanılır. Bu doz tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DESAL aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Furosemide ya da DESAL'in içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda. Sulfonamidlere (örn. sulfonamid antibiyotikler veya sulfonilüreler) alerjik olan hastalar furosemide çapraz duyarlılık gösterebilir.
- Hipovolemi veya dehidratasyonu olan hastalarda.
- Furosemide yanıt vermeyen anürik böbrek yetmezliği olan hastalarda
- Şiddetli hipokalemi olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.8)
- Şiddetli hiponatremisi olan hastalarda
- Hepatik ensefalopatiyle bağlantılı pre-komatöz ve komatöz durumları olan hastalarda
- Emziren kadınlarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İdrar çıkışından emin olunmalıdır. Kısmi idrar çıkışı obstrüksiyonu olan hastalar (örn. mesane boşalma bozukluğu, prostat hiperplazisi veya üretra daralması olan hastalarda) artan idrar üretimi şikâyetlere neden olabilir ya da şiddetlendirebilir. Dolayısıyla bu hastalar özellikle tedavinin başlangıç evreleri sırasında dikkatli izleme gerektirir.

DESAL ile tedavi düzenli tıbbi gözetimi gerekli kılmaktadır. Aşağıdaki durumlarda dikkatli takip gereklidir:

- Hipotansiyonu olan hastalarda,
- Latent veya manifest diabetes mellitusu olan hastalarda (kan şekeri seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi),
- Gut hastalarında (serum ürik asidinin düzenli olarak izlenmesi),
- İdrar yapma bozukluğu (örn. prostat büyümesi, hidronefroz, üreter stenozu),
- Hipoproteinemisi olan hastalarda örneğin nefrotik sendromda (dozun dikkatli bir şekilde ayarlanması)
- Hepatorenal sendromu olan hastalarda (hızla ilerleyen böbrek yetmezliği ile birlikte şiddetli karaciğer hastalığı, örneğin karaciğer sirozu)
- Kan basıncında istenmeyen belirgin bir düşüş riski taşıyan, örneğin, serebrovasküler dolaşım bozuklukları veya koroner kalp hastalığı olan hastalar,
- Prematüre bebeklerde (nefrokalsinoz/nefrolitiazis riski; böbrek fonksiyonlarının izlenmesi, böbrek ultrasonu)

Solunum sıkıntısı sendromu olan prematüre bebeklerde, yaşamın ilk haftalarında furosemid ile diüretik tedavisi patent duktus arteriosusun devam etme riskini artırabilir.

Furosemid ile tedavi edilen hastalarda, özellikle yaşlılarda, hipertansiyona neden olabilen diğer ilaçlar diğer ilaçları kullanan hastalarda ve hipotansiyon için risk oluşturan diğer tıbbi durumları

olan hastalarda baş dönmesi, bayılma veya bilinç kaybına yol açan semptomatik hipotansiyon meydana gelebilir.

İdrar yapma bozukluğu olan hastalarda (örn. prostat hipertrofisi) furosemid, ani idrar üretimi mesanenin aşırı gerilmesiyle idrar retansiyonuna yol açabileceğinden, yalnızca idrar akışı serbest olan hastalarda kullanılmalıdır.

Furosemid, sodyum ve klorürün ve dolayısıyla suyun eliminasyonunun artmasına yol açar. Diğer elektrolitlerin (özellikle potasyum, kalsiyum ve magnezyum) eliminasyonu da artar. DESAL ile tedavi sırasında artan elektrolit eliminasyonuna bağlı olarak sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları sıklıkla gözlemlendiğinden, serum elektrolitleri düzenli olarak izlenmelidir.

Özellikle DESAL ile uzun süreli tedavi sırasında, serum elektrolitleri (özellikle potasyum, sodyum, kalsiyum) bikarbonat, kreatinin, üre ve ürik asit ile kan şekeri düzenli olarak izlenmelidir.

Özellikle elektrolit bozuklukları oluşma riski yüksek olan hastalarda veya ciddi sıvı azalması durumunda (örn. kusma, ishal veya yoğun terleme nedeniyle) yakın izleme gereklidir. Hipovolemi veya dehidratasyon ve belirgin elektrolit bozuklukları veya asit-baz dengesinin bozulması düzeltilmelidir. Bu durum furosemid ile tedavinin geçici olarak kesilmesini gerektirebilir.

Elektrolit bozukluklarının olası gelişimi, altta yatan hastalık (örn. karaciğer sirozu, kalp yetmezliği), eşlik eden ilaçlar ve diyetten etkilenir (Bkz. Bölüm 4.5).

İdrar atılımının artmasından kaynaklanan kilo kaybı, idrar atılımının derecesine bakılmaksızın 1 kg/gün'ü geçmemelidir.

Nefrotik sendromda, istenmeyen etkilerin artması riski nedeniyle doz dikkatle ayarlanmalıdır.

Risperidon ile birlikte kullanım:

Demansı olan yaşlı hastalarda yapılan risperidon plasebo-kontrollü çalışmalarda, sadece furosemid ile tedavi edilen hastalar (67-90 yaşları arası, ortalama 80 yaş; %4,1) veya sadece risperidon ile tedavi edilen hastalara (70-96 yaşları arası, ortalama 84 yaş; %3,1) kıyasla, furosemid ve risperidon ile tedavi edilen hastalardaki (75-97 yaşları arası, ortalama 89 yaş; %7,3) mortalite insidansında artış gözlemlenmiştir. Diğer diüretikler (özellikle düşük dozlardaki tiyazid diüretikleri) ile birlikte risperidon kullanımı benzer bulgular ile ilişkili değildir.

Bu bulguyu açıklayan hiç bir patolojik mekanizma ve ölüme sebep olan tutarlı bir sebep bulunmamaktadır. Bununla birlikte, gerekli tedbirler alınmalı ve bu kombinasyonun veya diğer etkili diüretikler ile bir arada tedavinin risk ve yararı, kullanıma karar verileceği zaman öncelikli

olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Risperidon ile diğer diüretiklerin birlikte kullanımı sonucu hastalardaki mortalite insidansında hiç bir artış görülmemiştir. Tedaviye bakmaksızın, dehidratasyon mortalite için yüksek bir risk faktörüdür ve bu yüzden demansı olan yaşlı hastalarda kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Sistemik lupus eritematozusun alevlenmesi veya aktivasyonu olasılığı vardır.

DESAL kullanımı doping testlerinde pozitif sonuç verebilir. Ayrıca, DESAL'in bir doping maddesi olarak kötüye kullanılması sağlığı tehlikeye atabilir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Diyabet hastaları için not: 1 tablet, 0,01 ekmek biriminden daha az karbonhidrat içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Furosemid ve glukokortikoidler, karbenoksolon veya laksatiflerin eş zamanlı kullanımı, potasyum kaybını artırarak hipokalemi riskini yükseltebilir. Bu açıdan, büyük miktarlarda meyan kökü karbenoksolon gibi etki gösterebilir.

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) (örn. indometasin ve asetilsalisilik asit) furosemidin etkisini azaltabilir. Furosemid tedavisi sırasında hipovolemi gelişen veya dehidrate olan hastalarda, NSAİİ'lerin eş zamanlı uygulanması akut böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Probenesid, metotreksat ve furosemid gibi böbrek tübüllerinde geniş ölçüde salgılanan diğer ilaçlar, furosemid etkisini azaltabilir.

Fenitoin ile birlikte kullanıldığında, furosemidin etkisinde azalma gözlemlenmiştir.

Sukralfat, furosemidin bağırsaktan emilimini azaltarak etkisini düşürdüğünden, bu iki ilacın alımı arasında en az 2 saatlik bir aralık bırakılmalıdır.

Aliskiren, ağız yoluyla verilen furosemidin plazma konsantrasyonunu azaltır. Aliskiren ve oral yolla furosemid tedavisi gören hastalarda furosemidin etkisinde azalma gözlemlenebilir. Bu nedenle, diüretik etkisinin azalıp azalmadığını izlemek ve dozunu buna göre ayarlamak önerilir.

Kalp glikozitleri ile eş zamanlı kullanımda, furosemid ile ilişkili hipokalemi ve/veya hipomagnezemi, miyokardın kalp glikozitlerine karşı duyarlılığını artırır. Furosemidin, QT aralığını uzatan ilaçlarla (örn. terfenadin, bazı sınıf I ve sınıf III antiaritmik ajanlar) ve elektrolit bozukluğu olan hastalarla birlikte kullanılması, ventriküler aritmiler (*Torsades de Pointes* dâhil) riskini artırır.

Yüksek doz salisilatların toksisitesi, furosemid ile birlikte kullanıldığında artabilir.

Furosemid, nefrotoksik ilaçların (örn. aminoglikozid antibiyotikler, sefalosporinler, polimiksinler gibi) zararlı etkilerini artırabilir.

Furosemid ile yüksek dozda bazı sefalosporinlerin eş zamanlı kullanımı, böbrek fonksiyonlarında bozulmalara yol açabilir.

Aminoglikozidlerin (örn. kanamisin, gentamisin, tobramisin) ve diğer ototoksik ilaçların ototoksitesi, furosemid ile eşzamanlı kullanıldığında artabilir. Oluşabilecek işitme bozuklukları kalıcı olabilir. Bu nedenle, yukarıda belirtilen ilaçların eş zamanlı kullanımı kaçınılmalıdır.

Cisplatin ve furosemid eş zamanlı kullanıldığında işitme hasarı oluşabilir. Cisplatin tedavisi sırasında furosemid ile zorunlu idrar üretimi yapılacaksa, furosemid yalnızca düşük dozlarda (örn. normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda 40 mg) ve pozitif sıvı dengesi sağlandığında kullanılmalıdır. Aksi takdirde, cisplatinin nefrotoksitesi artabilir.

Furosemid ve lityumun eş zamanlı kullanımı, lityumun atılımını azaltarak lityumun kardiyak ve nörotoksik etkilerini artırır. Bu nedenle, bu kombinasyonu alan hastalarda plazma lityum seviyelerinin dikkatle izlenmesi önerilir.

Furosemid ile birlikte diğer antihipertansif ajanlar, diüretikler veya kan basıncını düşürme potansiyeline sahip ilaçlar kullanıldığında, daha büyük bir tansiyon düşüşü beklenebilir. Özellikle bir ADE inhibitörü veya anjiyotensin-II reseptör antagonisti ilk kez veya ilk kez yüksek dozlarda uygulandığında, şiddetli tansiyon düşüşü, hatta şok ve böbrek fonksiyonlarında bozulma (nadiren akut böbrek yetmezliği) gözlemlenmiştir. Bu nedenle, mümkünse furosemid tedavisi geçici olarak durdurulmalı veya ADE inhibitörü ya da anjiyotensin-II reseptör antagonisti tedavisine başlanmadan veya dozlar artırılmadan önce furosemid dozunun en az üç gün süreyle azaltılması önerilir.

Furosemid, probenesid, metotreksat ve furosemid gibi böbrek tübüllerinde geniş ölçüde salgılanan diğer ilaçların böbrekten atılımını azaltabilir. Yüksek doz tedavisi durumunda (özellikle furosemid ve diğer ilaç birlikte kullanıldığında), bu durum furosemid veya eş zamanlı kullanılan ilaç nedeniyle serum seviyelerinin yükselmesine ve istenmeyen etkilerin artma riskine yol açabilir.

Furosemid, teofilin veya kürar tipi kas gevşeticilerin etkisini artırabilir.

Furosemid ile birlikte kullanıldığında, antidiyabetik ilaçların veya hipertansif semptomimetiklerin (örn. epinefrin, norepinefrin) etkisi azalabilir.

Risperidon ile tedavi edilen hastalarda dikkatli olunmalı ve tedavi kararı verilmeden önce furosemid veya diğer güçlü diüretiklerle kombinasyon veya birlikte tedavinin risk ve faydaları göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Levotiroksin:

Yüksek dozda furosemid, tiroid hormonlarının taşıyıcı proteinlere bağlanmasını engelleyebilir ve bu durum, başlangıçta serbest tiroid hormonlarında geçici bir artışa, ardından toplam tiroid hormonu seviyelerinde genel bir azalmaya yol açabilir. Bu nedenle, tiroid hormonu seviyeleri izlenmelidir.

Diğer etkileşimler:

Siklosporin A ve furosemid eş zamanlı olarak kullanıldığında, furosemid kaynaklı hiperürisemi ve siklosporinin böbreklerden ürik asit atılımını engellemesi nedeniyle gut artriti riskinde artış gözlemlenmiştir.

X-ışını kontrast maddeleri nedeniyle böbrek hasarı riski yüksek olan ve furosemid ile tedavi edilen hastalarda, kontrastlı muayeneden önce sadece intravenöz sıvı (hidrasyon) alan risk altındaki hastalara kıyasla kontrastlı muayeneden sonra böbrek fonksiyonlarında daha sık bozulma meydana gelmiştir.

Furosemidin kloral hidrat tedavisinden sonraki 24 saat içinde intravenöz uygulanması durumunda, nadir de olsa sıcaklık hissi, terleme, huzursuzluk, bulantı, tansiyon yükselmesi ve taşikardi gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Bu nedenle, furosemid ve kloral hidratın eş zamanlı kullanımı kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Furosemidin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Furosemid plasenta bariyerini geçmektedir. Bu nedenle, sadece kısa süreli olarak ve tedavi gereksinimi dikkatlice değerlendirildikten sonra gebelikte kullanılmalıdır. Diüretikler,

plasental perfüzyonu ve dolayısıyla intrauterin büyümeyi bozdukları için gebelikte hipertansiyon ve ödemin rutin tedavisi için uygun değildir.

Ancak, eğer furosemid maternal kalp yetmezliği veya böbrek yetersizliği nedeniyle verilmek zorundaysa, elektrolitler, hematokrit ve fetal büyüme yakından izlenmelidir. Furosemidin hiperbilirubinemi durumunda bilirubinin albümin bağlanma bölgesinden yer değiştirmesine ve bu nedenle kernikterus riskinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir.

Furosemid plasental bariyeri geçer ve kordon kanında maternal serum konsantrasyonunun %100'üne ulaşır. Bugüne kadar insanlarda furosemide maruz kalma ile ilişkilendirilebilecek herhangi bir malformasyon bildirilmemiştir. Bununla birlikte, embriyo/fetüs üzerindeki olası zararlı etkilerin kesin bir değerlendirmesini sağlamak için yeterli veri bulunmamaktadır. Rahim içindeki fetal idrar üretimi uyarılabilir. Furosemid ile tedavi edilen prematüre bebeklerde ürolitiazis (böbrek taşları) gözlemlenmiştir.

Laktasyon dönemi

Furosemid anne sütüne geçer ve laktasyonu inhibe eder. Bu nedenle, emziren kadınlara furosemid ile tedavi uygulanmamalıdır. Gerekirse, emzirmeye son verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.3).

Üreme yeteneği/Fertilite

Furosemidin üreme yeteneğine etkisiyle ilgili yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bireysel tepkiler farklılık gösterebileceğinden, araç kullanma, makine kullanma veya güvenli bir destek olmadan çalışma yeteneği etkilenebilir. Bu durum özellikle tedavinin başlangıcında, dozların artırıldığı veya tedavi değiştirildiği durumlarda ya da ilaç alkolle birlikte alındığında geçerlidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin görülme sıklığı, literatür verilerine dayanmaktadır ve çeşitli dozlarda furosemid alan toplam 1.387 hastayı içeren bir dizi farklı indikasyonla ilgili çalışmalara atıfta bulunmaktadır.

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Hemokonsantrasyon (aşırı diürez yoluyla)

Yaygın olmayan: Trombositopeni

Seyrek: Lökopeni, eozinofili

Çok seyrek: Agranülositoz, aplastik anemi veya hemolitik anemi

Agranülositoz belirtileri titreme ile birlikte ateş, mukoza değişiklikleri ve boğaz ağrısını içerebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik deri ve mukoza reaksiyonları

Seyrek: Anafilaktik şok gibi şiddetli anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyonlar (Bkz. Bölüm 4.9)

Şokun ilk belirtileri arasında kızarma veya ürtiker gibi deri reaksiyonları, huzursuzluk, baş ağrısı, terleme, bulantı, siyanoz yer alır.

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematozusun alevlenmesi veya aktif hale gelmesi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları (Bkz. Bölüm 4.4)

Çok yaygın: Elektrolit bozuklukları (semptomatik olanlar dahil), hipovolemi ve dehidratasyon (özellikle yaşlı hastalarda), yüksek trigliserit seviyeleri

Yaygın: Hiponatremi, hipokloremi (özellikle kısıtlı sodyum klorür alımında), hipokalemi (özellikle potasyum alımının eş zamanlı olarak azalması ve/veya potasyum kaybının artması, örn. kusma veya kronik diyare nedeniyle); kan kolesterolünde artış, serum ürik asit artışı ve gut atakları

Yaygın olmayan: Glukoz toleransında azalma ve hiperglisemi. Açık diabetes mellituslu hastalarda bu durum metabolik durumun kötüleşmesine yol açabilir; Gizli diabetes mellitus belirgin hale gelebilir (Bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Hipokalsemi, hipomagnezemi, metabolik alkalozis, furosemidin kötüye kullanımı ve /veya uzun süreli kullanımı çerçevesinde Pseudo-Barter sendromu.

Sodyum eksikliğinin yaygın olarak gözlenen belirtileri arasında ilgisizlik, baldır krampları, iştahsızlık, halsizlik, uyuşukluk, kusma ve kafa karışıklığı yer alır.

Hipokalemi nöromüsküler belirtiler (kas güçsüzlüğü, parestezi, parezi), bağırsak belirtileri (kusma, kabızlık, meteorizm), böbrek belirtileri (poliüri, polidipsi) ve kardiyak belirtiler (impuls oluşumu ve iletimi bozuklukları) şeklinde ortaya çıkabilir. Şiddetli potasyum tükenmesi paralitik ileus, bilinç bozuklukları ve hatta koma ile sonuçlanabilir.

Hipokalsemi nadir durumlarda tetaniye neden olabilir.

Hipomagnezeminin bir sonucu olarak nadir vakalarda tetani veya kardiyak aritmi gelişimi gözlenmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda hepatik ensefalopati (Bkz. Bölüm 4.3)

Seyrek: Parestezi

Bilinmiyor: Baş dönmesi, bayılma ve bilinç kaybı, baş ağrısı

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Özellikle de böbrek yetersizliği, hipoproteinemisi olan hastalarda (örn. nefrotik sendromda) ve/veya çok hızlı intravenöz enjeksiyon durumunda, işitme kaybı (bazı zamanlarda geri dönüşümsüz)

Seyrek: Tinnitus (kulak çınlaması)

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın (intravenöz infüzyon sırasında): Ortostatik disregülasyon dahil hipotansiyon (Bkz. Bölüm 4.4)

Seyrek: Vaskülit

Bilinmiyor: Tromboz (özellikle yaşlı hastalarda)

Aşırı diürezde, özellikle çocuklarda ve yaşlı hastalarda, baş ağrısı, baş dönmesi, görme bozuklukları, ağız kuruluğu ve susuzluk, hipotansiyon ve ortostatik disregülasyon şeklinde kendini gösteren dolaşım bozuklukları (hatta dolaşım kollapsı) ortaya çıkabilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı,

Seyrek: Kusma, diyare

Çok seyrek: Akut pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: İntrahepatik kolestaz, transaminaz seviyelerinde yükselme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, döküntüler, büllöz dermatit, eritema multiforme, pemfigoid, eksfoliyatif dermatit, purpura, fotosensitivite

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, AJEP (akut jeneralize ekzantem püstülöz), DRESS (eozinofili ve sistemik semptomlar ile birlikte ilaç döküntüsü) ve likenoid reaksiyonlar

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Genellikle şiddetli hipokalemi bağlamında rabdomiyoliz vakaları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.3).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok yaygın: Kan kreatininde yükselme

Yaygın: İdrar miktarında artış

Seyrek: Tübülointerstisyel nefrit

Bilinmiyor: İdrarda sodyum artışı, idrarda klorür artışı, idrarda kan üre artışı, idrar yapma bozukluğu belirtileri (örn. prostat hipertrofisi, hidronefroz, üreter darlığı olan hastalarda), idrar retansiyonuna bağlı ikincil komplikasyonlar (Bkz. Bölüm 4.4), prematüre bebeklerde nefrokalsinoz ve/veya nefrolithiyazis (Bkz. Bölüm 4.4), böbrek yetmezliği (Bkz. Bölüm 4.5)

Konjenital ve kalıtsal / genetik hastalıklar

Bilinmiyor: Furosemidin prematüre bebeklere yaşamın ilk haftası içinde uygulanması halinde, patent ductus arteriosusun devam etme riski artar.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirtileri:

Akut veya kronik doz aşımında klinik tablo esas olarak elektrolit ve sıvı kaybının derecesine bağlıdır. Doz aşımı, hipotansiyon, ortostatik disfonksiyon, elektrolit dengesizlikleri (hipokalemi, hiponatremi, hipokloremi) veya alkalozu yol açabilir. Daha şiddetli sıvı kayıplarında, belirgin hipovolemi, dehidrasyon, dolaşım çökmesi ve tromboza eğilim ile birlikte hemokonsantrasyon meydana gelebilir. Sıvı ve elektrolitlerin hızla kaybedilmesi durumunda, deliryum görülebilir. Nadir durumlarda anafilaktik şok (belirtiler: terleme, bulantı, siyanoz, belirgin tansiyon düşüklüğü, bilinç bozuklukları veya hatta koma) gözlenebilir.

Doz aşımı tedavisi:

Doz aşımı durumlarında veya hipovolemi belirtileri (hipotansiyon, ortostatik disfonksiyon) gösteren hastalarda, DESAL tedavisi derhal durdurulmalıdır.

Eğer furosemid oral yoldan alındıktan sonra kısa bir süre geçmişse, zehirlenmenin birincil eliminasyonu için adımlar atılması (kusturma, mide yıkama) ve emilimi azaltıcı önlemler (aktif kömür) alınması önerilir.

Daha ciddi vakalarda, hayati belirtiler izlenmeli ve sıvı ve elektrolit dengesi, asit-baz dengesi, kan şekeri seviyeleri ve idrarla atılan maddelerin tekrarlanan değerlendirmeleri yapılmalı, gerekirse anormal seviyeler düzeltilmelidir.

Miksiyon (idrar yapma) bozukluğu olan hastalarda (örneğin prostat hipertrofisi) ani idrar üretimi nedeniyle mesanenin aşırı gerilmesiyle birlikte idrar retansiyonu oluşabileceğinden, serbest idrar akışının sağlanması gerekmektedir.

- *Hipovolemi tedavisi:* sıvı replasmanı
- *Hipokalemi tedavisi:* potasyum replasmanı
- *Dolaşım çökmesi tedavisi:* hastalar şok pozisyonuna alınmalı, gerektiğinde şok tedavisi uygulanmalıdır.

Anafilaktik şok durumunda acil önlemler:

İlk belirtilerde (örneğin, ürtiker veya kızarma gibi deri reaksiyonları, huzursuzluk, baş ağrısı, terleme atakları, bulantı, siyanoz):

- Venöz erişim sağlanmalı,
- Yaygın acil önlemlere ek olarak, hasta sırt üstü yatırılmalı, bacaklar kaldırılmalı, hava yolları açık tutulmalı ve oksijen verilmelidir,
- Yoğun bakım acil önlemleri uygulanmalıdır (epinefrin, sıvı replasmanı, glukokortikoidlerin verilmesi dahil).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kardiyovasküler sistem; diüretikler; yüksek tavanlı diüretikler; sulfonamidler, yalın

ATC kodu: C03CA01

Etki mekanizması:

Furosemid, güçlü, kısa ve hızlı etkili bir kıvrım (loop) diüretiğidir. $\text{Na}^{+2}/\text{Cl}^{-}/\text{K}^{+}$ iyon taşıyıcısını bloke ederek, Henle kıvrımının çıkan kolunda bu iyonların geri emilimini engeller. Fraksiyonel sodyum atılımı, glomerüler filtrasyona uğrayan sodyumun %35'ine kadar ulaşabilir. Artan sodyum atılımı, idrar çıkışının artmasına ve distal tübüllerde ozmotik olarak bağlı su aracılığıyla K^{+} atılımının artmasına yol açar. Ayrıca, Ca^{+2} ve Mg^{+2} iyonlarının atılımı da artar. Bu elektrolitlerin tükenmesine ek olarak, ürik asit atılımının azalması ve asit-baz dengesinin bozulması sonucunda olası metabolik alkaloz gelişebilir.

Furosemid, makula densadaki tübüloglomerüler geri-bildirim (feedback) mekanizmasını kesintiye uğratar, böylece salüretik etkililik azalmaz.

Furosemid, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin doza bağlı olarak uyarılmasına yol açar.

Kalp yetmezliğinde, furosemid venöz kapasitans damarları genişleterek kalpteki ön yükte (preload) akut bir azalmaya neden olur. Bu erken vasküler etkiye prostaglandinlerin aracılık ettiği görülmektedir ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve sağlam prostaglandin sentezi ile birlikte yeterli böbrek fonksiyonu gerektirir.

Furosemid, sodyum klorür atılımını artırarak, düz vasküler kas dokusunun vazokonstriktör uyarıcılara verdiği yanıtı azaltarak ve kan hacmini düşürerek kan basıncını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben, furosemid dozunun %60-70'i gastrointestinal sistemde emilir. Ancak, kronik kalp yetmezliği veya nefrotik sendromu olan hastalarda emilim %30' un altına düşebilir.

Etkisinin başlaması yaklaşık 30 dakika sonra beklenir. Tabletlerin alımından yaklaşık 1 saat sonra plazma konsantrasyonları zirveye ulaşır.

Dağılım:

Furosemidin plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %95'tir. Böbrek yetmezliği durumunda bu oran %10'a kadar azalabilir. Göreceli dağılım hacmi, vücut ağırlığına göre yaklaşık 0,2 L/kg'dir (yeni doğanlarda 0,8 L/kg vücut ağırlığı).

Biyotransformasyon:

Furosemid, karaciğerde sadece küçük bir oranda (yaklaşık %10) metabolize edilir ve büyük ölçüde değişmeden atılır.

Eliminasyon:

İlacın üçte ikisi böbrekler yoluyla, üçte biri ise safra ve dışkı yoluyla elimine edilir. Normal böbrek fonksiyonlarında eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. Terminal böbrek yetmezliğinde bu süre 24 saate kadar uzayabilir.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Akut oral toksisite, incelenen tüm türlerde düşük bulunmuştur. Sıçanlar ve köpeklerde yapılan kronik toksisite çalışmaları, böbreklerde değişikliklere (fibrozis ve kalsifikasyon dahil) yol açmıştır.

Genotoksisite:

Furosemid ile yapılan *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite çalışmaları, klinik olarak anlamlı bir genotoksik potansiyel göstermemiştir.

Sıçanlar ve farelerde yapılan uzun dönem çalışmalar, kanserojen potansiyel olduğuna dair hiçbir kanıt ortaya koymamıştır.

Üreme toksikolojisi:

Üreme toksikolojisi çalışmalarında yüksek dozların uygulanmasının ardından, sıçan fetüslerinde farklılaşmış glomerül sayısında azalma ve skapula, humerus ve kaburgalarda iskelet anomalileri (hipokalemi nedeniyle) gözlenmiştir. Ayrıca, fare ve tavşan fetüslerinde hidronefroz gözlemlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilen)

Talk

Jelatin (sığır jelatini)

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

DESAL, 12, 24, 36 ve 50 tablet içeren Al/ PVC blister ambalajlarda sunulmuştur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Sancaktepe/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016/348

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.04.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ