ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

**1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1.1 Ονομασία: Frumil** **δισκίο (40+5)mg/tab**

**1.2 Σύνθεση:** *Δραστική ουσία:* Φουροσεμίδη και αμιλορίδη υδροχλωρική

*Έκδοχα:* Λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο, κίτρινο CI 15985, τάλκης, aerosil 200, μαγνήσιο στεατικό.

**1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:** Δισκία

**1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία**

Κάθε δισκίο Frumil περιέχει 40 mg φουροσεμίδης και 5,68 mg αμιλορίδης υδροχλωρικής, η οποία αντιστοιχεί σε 5 mg αμιλορίδης υδροχλωρικής άνυδρης.

**1.5 Περιγραφή – Συσκευασία**

Χάρτινο κουτί που περιέχει δύο διάτρητες κυψέλες των 14 δισκίων έκαστη και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Διουρητικό

**1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας: sanofi-aventis AEBE**

 Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α΄

 176 74 Καλλιθέα – Αθήνα

 Ελλάδα

**1.8 Παρασκευαστής - Συσκευαστής**

Παρασκευάζεται και συσκευάζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο από την Aventis Pharma, Dagenham ή στην Ιταλία από τη Sanofi SpA, Scoppito.

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ**

**Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ**

**2.1 Γενικές πληροφορίες**

Η φουροσεμίδη είναι ένα διουρητικό της αγκύλης που δημιουργεί μια συγκριτικά ισχυρή και βραχείας διάρκειας διούρηση με ταχεία έναρξη.

Η αμιλορίδη είναι ένα ήπιο καλιοσυντηρητικό διουρητικό. Δίδεται σε ασθενείς που είναι δυνατό να παρουσιάσουν μεγάλη απώλεια καλίου μετά από μακρά θεραπεία με τα συνήθη διουρητικά φάρμακα.

Το Frumil είναι συνδυασμός φουροσεμίδης με αμιλορίδη και προκαλεί γρήγορη διούρηση, παρατεταμένη και πλούσια σε νάτριο, ενώ μειώνεται η απέκκριση καλίου. Η καλιαιμία επομένως ισορροπείται και δεν απαιτείται η συμπληρωματική χορήγηση καλίου.

**2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Οιδήματα οφειλόμενα σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση ήπατος ή νεφρική βλάβη. Αρτηριακή υπέρταση.

**2.3 Αντενδείξεις**

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

Το συγκεκριμένο φάρμακο δεν πρέπει να το πάρετε, αν προηγουμένως δεν έχετε συνεννοηθεί με το γιατρό σας.

Το Frumil δεν πρέπει να χορηγείται σε:

- Ασθενείς με υπερευαισθησία στη φουροσεμίδη, την αμιλορίδη, τις σουλφοναμίδες ή τα παράγωγα
 σουλφοναμιδών ή σε κάποιο από τα έκδοχα του Frumil. Ασθενείς αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (π.χ.
 αντιβιοτικά σουλφοναμίδης ή σουλφονυλουρίες) μπορεί να εμφανίσουν διασταυρούμενη ευαισθησία
 στη φουροσεμίδη,

- Ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min/1,73 m2
 επιφάνειας σώματος, με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή ανουρία,

- Ασθενείς σε προκωματώδεις και κωματώδεις καταστάσεις οι οποίες σχετίζονται με ηπατική
 εγκεφαλοπάθεια,

- Ασθενείς που λαμβάνουν άλατα καλίου ή φάρμακα που μειώνουν την απέκκριση καλίου,

- Ασθενείς με υπερκαλιαιμία,

- Ασθενείς με σοβαρή υποκαλιαιμία. Ωστόσο, εφόσον κατά τη διάρκεια της αγωγής εκδηλωθεί
 υποκαλιαιμία, συνήθως μπορεί να διορθωθεί χωρίς να διακοπεί η χορήγηση του Frumil,

- Ασθενείς με σοβαρή υπονατριαιμία,

- Ασθενείς με υποογκαιμία ή αφυδάτωση (με ή χωρίς συνοδό υπόταση),

- Ασθενείς με νόσο του Addison,

- Κύηση,

- Γαλουχία,

- Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθόσον δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Frumil
 σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

**2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

# *2.4.1 Προειδοποιήσεις*

Η αγωγή με Frumil πρέπει να διακόπτεται πριν από τη δοκιμασία ελέγχου ανοχής στη γλυκόζη.

Το Frumil πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με δυναμικό απόφραξης των ουροφόρων οδών ή με διαταραχές που καθιστούν την ηλεκτρολυτική ισορροπία επισφαλή.

Όπου ενδείκνυται, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για τη διόρθωση της υπότασης ή της υποογκαιμίας πριν την έναρξη της θεραπείας.

# *2.4.2 Προφυλάξεις*

Πρέπει να διασφαλίζεται η βατότητα των ουροφόρων οδών. Σε ασθενείς με μερική απόφραξη των ουροφόρων οδών (π.χ. ασθενείς με διαταραχές κένωσης της ουροδόχου κύστης, υπερπλασία του προστάτη ή στένωση της ουρήθρας), η αυξημένη παραγωγή των ούρων μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τα ενοχλήματα. Συνεπώς, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση αυτών των ασθενών – ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων της θεραπείας.

Η αγωγή με το Frumil απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση.

Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε:

- Ασθενείς με υπόταση,

- Ασθενείς που βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω έντονης πτώσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. ασθενείς με σημαντική στένωση των στεφανιαίων αρτηριών ή των αιμοφόρων αγγείων που αιματώνουν τον εγκέφαλο),

- Ασθενείς με λανθάνοντα ή έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη ή διαβητικοί ασθενείς των οποίων οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη μπορεί να αυξηθούν,

- Ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα,

- Ασθενείς με αποφρακτική ουροπάθεια, ιδιαίτερα κατά τα αρχικά στάδια της αγωγής,

- Ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο, δηλαδή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με σοβαρή ηπατοπάθεια,

- Ασθενείς με υποπρωτεϊναιμία συνοδευόμενη από νεφρωσικό σύνδρομο (ενδέχεται να εξασθενήσει η δράση της φουροσεμίδης και να ενισχυθεί η ωτοτοξικότητά της). Απαιτείται προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης.

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς υποκείμενους σε ηλεκτρολυτική ανεπάρκεια. Κατά την αγωγή με το Frumil συνιστάται γενικά η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων νατρίου, καλίου και κρεατινίνης στον ορό και του σακχάρου του αίματος. Ειδικότερα απαιτείται επισταμένη παρακολούθηση σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή σε περιπτώσεις σοβαρής απώλειας υγρών (π.χ. λόγω εμέτου, διάρροιας ή έντονης εφίδρωσης). Η υποογκαιμία ή η αφυδάτωση καθώς και κάθε άλλη σοβαρή ηλεκτρολυτική και οξεοβασική δυσλειτουργία πρέπει να διορθώνεται. Αυτό πιθανό να απαιτεί την προσωρινή διακοπή της αγωγής με Frumil.

Απαιτούνται συχνοί έλεγχοι των επιπέδων καλίου ορού σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και με κάθαρση κρεατινίνης κάτω των 60 ml/min ανά 1,73 m2 επιφάνειας σώματος, καθώς και σε περιπτώσεις όπου το Frumil συγχορηγείται με συγκεκριμένα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της συγκέντρωσης του καλίου.

*Παράλληλη χρήση με τη ρισπεριδόνη*

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα της θνησιμότητας σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν φουροσεμίδη και ρισπεριδόνη (7,3%, μέσος όρος ηλικίας 89 έτη, εύρος 75-97 έτη) συγκριτικά με ασθενείς στους οποίους χορηγείτο μόνο ρισπεριδόνη (3,1%, μέσος όρος ηλικίας 84 έτη, εύρος 70-96 έτη) ή μόνο φουροσεμίδη (4,1%, μέσος όρος ηλικίας 80 έτη, εύρος 67-90 έτη). Παράλληλη χρήση της ρισπεριδόνης με άλλα διουρητικά (κυρίως θειαζιδικά διουρητικά σε χαμηλή δόση) δεν συσχετίστηκε με παρόμοια ευρήματα.

Δεν έχει αναγνωριστεί παθοφυσιολογικός μηχανισμός ο οποίος να εξηγεί αυτό το εύρημα και δεν παρατηρήθηκε σταθερή εικόνα ως προς την αιτία του θανάτου. Εντούτοις, θα πρέπει να δίνεται προσοχή και θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτού του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Δεν υπήρξε αυξημένη συχνότητα της θνησιμότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα διουρητικά ως παράλληλη θεραπεία με τη ρισπεριδόνη. Ανεξάρτητα από τη θεραπεία, η αφυδάτωση ήταν ένας συνολικός παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα και θα πρέπει συνεπώς να αποφεύγεται σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια (βλ. παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις»).

***2.4.2 Ηλικιωμένοι***

Η διουρητική δράση μπορεί να προκαλέσει ή να συμβάλλει στην εμφάνιση υποογκαιμίας και αφυδάτωσης, ειδικότερα στους ηλικιωμένους. Βλ. σχετικά παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες».

***2.4.3 Κύηση***

Το Frumil δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά την κύηση.

***2.4.4 Γαλουχία***

Ο θηλασμός πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια αγωγής με το Frumil.

***2.4.5 Παιδιά***

Βλ. παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις».

***2.4.6 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών***

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. έντονη πτώση της αρτηριακής πίεσης) μπορεί να μειώσουν την ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης και γι’ αυτό αποτελούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός οχήματος ή μηχανών). Αυτό ισχύει ειδικότερα κατά την έναρξη της αγωγής ή μετά από κατανάλωση οινοπνεύματος.

***2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα***

Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης το προϊόν δε χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από γαλακτοζαιμία, σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκεια λακτάσης (βλ. επίσης παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις»).

**2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

***Τροφή***

Κατά πόσο και σε ποιο βαθμό η απορρόφηση της φουροσεμίδης επηρεάζεται από τη λήψη τροφής, φαίνεται να εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή. Συνιστάται το Frumil να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.

***Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί***

Η φουροσεμίδη μπορεί να ενισχύσει την ωτοτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών, καθώς και άλλων ωτοτοξικών φαρμάκων. Επειδή μπορεί να προκληθεί μη αναστρέψιμη βλάβη στην ακοή, τα προαναφερθέντα φάρμακα και το Frumil πρέπει να συγχορηγούνται μόνο σε περιπτώσεις όπου συντρέχουν απόλυτοι ιατρικοί λόγοι.

Έχουν περιγραφεί μεμονωμένες περιπτώσεις όπου ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης εντός 24 ωρών από τη λήψη ένυδρης χλωράλης, μπορεί να οδηγήσει σε έξαψη, εφίδρωση, ανησυχία, ναυτία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία. Τέτοιου είδους αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν επίσης με το Frumil.

***Προφυλάξεις κατά τη χρήση***

Το Frumil μειώνει την απέκκριση των αλάτων λιθίου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων λιθίου στον ορό με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας συμπεριλαμβανομένου αυξημένου κινδύνου καρδιοτοξικών και νευροτοξικών επιδράσεων του λιθίου. Γι’ αυτό, συνιστάται να παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα του λιθίου σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν αυτόν το συνδυασμό.

Το Frumil δεν πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα ή ξεχωριστά σε σύντομο χρονικό διάστημα με τη σουκραλφάτη (2 ώρες), επειδή η σουκραλφάτη μειώνει την απορρόφηση της φουροσεμίδης από το έντερο και συνεπώς εξασθενεί τη δράση της.

Το Frumil δεν πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα με σισπλατίνη διότι 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.

Ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά μπορεί να παρουσιάσουν σοβαρή υπόταση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα όταν ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολέας ΜΕΑ) ή ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ χορηγούνται για πρώτη φορά ή χορηγούνται για πρώτη φορά σε αυξημένη δόση.

Πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της χορήγησης της φουροσεμίδης προσωρινά ή τουλάχιστον η μείωση της δόσης της φουροσεμίδης για 3 ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα ΜΕΑ ή με έναν ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης ΙΙ ή πριν την αύξηση της δόσης αυτών.

Ρισπεριδόνη: Θα πρέπει να δίνεται προσοχή και να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη του συνδυασμού ή της συν-θεραπείας με φουροσεμίδη ή με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν την απόφαση για τη χρήση. Βλ. παράγραφο 2.4.2 «Προφυλάξεις», σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια οι οποίοι λαμβάνουν παράλληλα ρισπεριδόνη.

***Να λαμβάνεται υπόψη***

Όταν η αμιλορίδη συγχορηγείται με άλατα καλίου, με φάρμακα που μειώνουν την απέκκριση του καλίου, με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή με αναστολείς του ΜΕΑ, μπορεί να παρουσιαστεί αύξηση των συγκεντρώσεων καλίου και υπερκαλιαιμία.

Η συγχορήγηση με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να μειώσει τη δράση του Frumil. Σε ασθενείς με αφυδάτωση ή υποογκαιμία τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η τοξικότητα των σαλικυλικών μπορεί να αυξηθεί από τη φουροσεμίδη.

Τα κορτικοστεροειδή, η καρβενοξολόνη, η γλυκύρριζα σε μεγάλες ποσότητες, καθώς και η παρατεταμένη χρήση καθαρτικών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υποκαλιαιμίας.

Ορισμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία) οφειλόμενες στη φουροσεμίδη είναι δυνατό να αυξήσουν την τοξικότητα συγκεκριμένων άλλων φαρμάκων (π.χ. σκευάσματα δακτυλίτιδας και φάρμακα που προκαλούν παράταση του διαστήματος QT).

Η αμιλορίδη μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων διγοξίνης στο αίμα. Επιπλέον, ενδέχεται να ενισχυθούν τόσο η δράση όσο και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα φαρμακευτικά προϊόντα διγοξίνης, λόγω αλλαγών στη συγκέντρωση των ηλεκτρολυτών.

Περιορισμός της δράσης του Frumil μπορεί να προκληθεί από ταυτόχρονη χορήγηση φαινυτοΐνης.

Η προβενεσίδη, η μεθοτρεξάτη και άλλα φάρμακα τα οποία όπως η φουροσεμίδη εκκρίνονται σε μεγάλο ποσοστό από τα νεφρικά σωληνάρια μπορεί να μειώσουν τη δράση της φουροσεμίδης.

Αντίστροφα, η φουροσεμίδη μπορεί να μειώσει τη νεφρική απέκκριση αυτών των φαρμάκων. Σε περίπτωση θεραπείας υψηλών δόσεων (ιδιαίτερα, σε υψηλές δόσεις τόσο της φουροσεμίδης όσο και των άλλων φαρμάκων) μπορεί να προκληθούν αυξημένα επίπεδα στον ορό και αυξημένος κίνδυνος ανεπιθυμήτων ενεργειών εξαιτίας της φουροσεμίδης ή της συγχορηγούμενης αγωγής.

Σε περίπτωση συγχορήγησης του Frumil με άλλα αντιυπερτασικά, διουρητικά ή φάρμακα, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης ενδέχεται να παρουσιαστεί περισσότερο έντονη πτώση της πίεσης.

Η δράση των αντιδιαβητικών και των συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη), μπορεί να μειωθεί. Ενδέχεται να ενισχυθεί η δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου κουραρίου ή της θεοφυλλίνης.

Όταν το Frumil συγχορηγείται με αλκοόλη, βαρβιτουρικά και ναρκωτικά αυξάνει ο κίνδυνος πρόκλησης ορθοστατικής υπότασης.

Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να εκδηλωθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως αγωγή φουροσεμίδης και υψηλές δόσεις συγκεκριμένων κεφαλοσπορινών.

Η ταυτόχρονη χορήγηση κυκλοσπορίνης Α και φουροσεμίδης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας λόγω της υπερουριχαιμίας που προκαλείται από τη φουροσεμίδη της μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του ουρικού οξέος λόγω της κυκλοσπορίνης.

Η βλαπτική δράση των νεφροτοξικών φαρμάκων στο νεφρό μπορεί να ενισχυθεί από τη φουροσεμίδη.

Ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο για νεφροπάθεια οφειλόμενη σε σκιαγραφικά μέσα, στους οποίους χορηγήθηκε φουροσεμίδη, εμφάνισαν σε υψηλότερη συχνότητα επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας μετά τη λήψη του σκιαγραφικού, συγκριτικά με ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι έλαβαν ενδοφλέβια ενυδάτωση πριν από τη λήψη του σκιαγραφικού.

**2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

*Δοσολογία: Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή.*

Η δοσολογία σε ενήλικες γενικά βασίζεται στις ακόλουθες οδηγίες:

Κατά κανόνα, 1 δισκίο λαμβάνεται εφάπαξ ημερησίως, το πρωί.

Εάν είναι αναγκαίο, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 2 δισκία την ημέρα. Σε αυτή την περίπτωση, είναι καλύτερα η δοσολογία να κατανέμεται σε δύο ημερήσιες δόσεις, από τις οποίες η μία να λαμβάνεται το πρωί και η άλλη το μεσημέρι.

*Τρόπος χορήγησης:* Από στόματος.

Τα δισκία καταπίνονται ολόκληρα, με επαρκή ποσότητα υγρών (περίπου μισό ποτήρι). Είναι καλύτερα να λαμβάνονται με άδειο στομάχι.

***Ηλικιωμένοι***

Η δοσολογία στους ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση στη διουρητική θεραπεία. Θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών και της ουρίας στο πλάσμα.

**2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση**

Η κλινική εικόνα της οξείας ή της χρόνιας υπερδοσολογίας αρχικά καθορίζεται από το μέγεθος και τις συνέπειες της απώλειας ηλεκτρολυτών και υγρών, π.χ. υποογκαιμία και αφυδάτωση, αιμοσυμπύκνωση και καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. αρτηριοφλεβικός αποκλεισμός και κοιλιακή μαρμαρυγή). Οι διαταραχές αυτές εκδηλώνονται π.χ. ως σοβαρή υπόταση (εξελισσόμενη μέχρι και σε καταπληξία), οξεία νεφρική ανεπάρκεια, θρόμβωση, καταστάσεις παραληρήματος, χαλαρή παράλυση, απάθεια και σύγχυση.

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο για τη φουροσεμίδη ή την αμιλορίδη. Στην περίπτωση που η λήψη μόλις έγινε, απαιτείται προσπάθεια προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η περαιτέρω συστηματική απορρόφηση των δραστικών συστατικών λαμβάνοντας μέτρα πρωτογενούς αποτοξίκωσης (π.χ. πλύση στομάχου) ή προσπάθεια μείωσης της απορρόφησης (π.χ. ενεργοποιημένος άνθρακας).

Πρέπει να γίνει αποκατάσταση των κλινικά σημαντικών διαταραχών στο ισοζύγιο ηλεκτρολυτών και υγρών. Εκτός από την πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των σοβαρών επιπλοκών που προέρχονται από αυτές τις διαταραχές (π.χ. υπερκαλιαιμία) και από άλλες επιδράσεις στον οργανισμό, πιθανόν η διορθωτική αυτή ενέργεια να απαιτήσει γενική και ειδική εντατική ιατρική παρακολούθηση και να ληφθούν τα θεραπευτικά μέτρα αντιμετώπισης (π.χ. μέτρα που οδηγούν στην απομάκρυνση του καλίου).

**2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

Οι συχνότητες προέρχονται από βιβλιογραφικά δεδομένα μελετών όπου η φουροσεμίδη χρησιμοποιήθηκε συνολικά σε 1.387 ασθενείς, σε οποιαδήποτε δόση και ένδειξη. Στην περίπτωση κατά την οποία η κατηγορία συχνότητας για την ίδια ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν διαφορετική, επιλέχθηκε η κατηγορία υψηλότερης συχνότητας.

Η ακόλουθη συχνότητα CIOMS χρησιμοποιήθηκε κατά περίπτωση:

Πολύ συχνές ≥ 10%, συχνές ≥ 1 έως < 10%, όχι συχνές ≥ 0,1 έως <1%, σπάνιες ≥ 0,01 έως < 0,1%, πολύ σπάνιες < 0,01, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

* ***Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης***

Πολύ συχνές: Διαταραχές των ηλεκτρολυτών (περιλαμβανομένων των συμπτωματικών), αφυδάτωση και υποογκαιμία, ειδικότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα

Συχνές: Υπονατριαιμία, υποχλωραιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας

Όχι συχνές: Μείωση της ανοχής στη γλυκόζη. Ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να καταστεί έκδηλος. Βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση».

Μη γνωστές: Υπασβεστιαιμία, υπομαγνησιαιμία, αυξημένα επίπεδα ουρίας στο αίμα, μεταβολική αλκάλωση, ψευδο-σύνδρομο Bartter στα πλαίσια κακής χρήσης ή/και μακροχρόνιας χρήσης της φουροσεμίδης.

Τα δύο δραστικά συστατικά εμφανίζουν αντίθετη δράση όσον αφορά στην απέκκριση καλίου.

Η συγκέντρωση καλίου στον ορό μπορεί να μειωθεί, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής (λόγω της πρωθύστερης έναρξης της δράσης της φουροσεμίδης), μολονότι, ειδικότερα κατά τη συνέχιση της αγωγής, η συγκέντρωση του καλίου μπορεί να αυξηθεί (λόγω της μεταγενέστερης έναρξης της δράσης της αμιλορίδης), ιδιαίτερα σε ασθενείς με βλάβη της νεφρικής λειτουργίας.

Διαταραχές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών (π.χ. απώλεια συγκεκριμένων ηλεκτρολυτών) μπορεί να προκαλέσουν ποικίλα συμπτώματα (π.χ. αυξημένη δίψα, κεφαλαλγία, σύγχυση, μυϊκές κράμπες, τετανία, μυϊκή αδυναμία και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ή ακόμη και συμπτώματα από το γαστρεντερικό.

Σε περίπτωση εμφάνισης ακανόνιστων παλμών, κόπωσης ή μυϊκής αδυναμίας (π.χ. στα κάτω άκρα), θα πρέπει να ληφθεί ιδιαίτερα υπόψη η πιθανότητα υπερκαλιαιμίας.

Ποικίλες νόσοι, συγχορήγηση άλλων φαρμάκων, καθώς και το είδος της διατροφής μπορεί να είναι σημαντικά αναφορικά με την εκδήλωση διαταραχών στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι ο έμετος ή η διάρροια, ειδικότερα προάγουν την εμφάνιση ανεπάρκειας του καλίου.

Η φουροσεμίδη μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη ή στην επιδείνωση της μεταβολικής αλκάλωσης (π.χ. σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος), καθώς η αμιλορίδη μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ή στην επιδείνωση της μεταβολικής οξέωσης.

* ***Αγγειακές διαταραχές***

Πολύ συχνές (για την ενδοφλέβια έγχυση): Υπόταση, περιλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Σπάνιες: Αγγειίτιδα

Μη γνωστές: Θρόμβωση.

* ***Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών***

Συχνές: Αυξημένος όγκος ούρων

Σπάνιες: Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων

Μη γνωστές:

- Αυξημένα επίπεδα νατρίου στα ούρα, αυξημένα επίπεδα χλωριδίου στα ούρα, κατακράτηση ούρων (σε ασθενείς με μερική απόφραξη εκροής των ούρων, βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»)

- Νεφρασβέστωση/νεφρολιθίαση στα πρόωρα νεογνά (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»)

- Νεφρική βλάβη (βλ. παράγραφο 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).

* ***Διαταραχές του γαστρεντερικού***

Όχι συχνές: Ναυτία

Σπάνιες: Έμετος, διάρροια

Πολύ σπάνιες: Οξεία παγκρεατίτιδα.

* ***Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων***

Πολύ σπάνιες: Χολόσταση, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών.

* ***Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου***

Όχι συχνές: Διαταραχές της ακοής, παρ’ όλο που συνήθως είναι παροδικές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη, υποπρωτεϊναιμία (π.χ. νεφρωσικό σύνδρομο) και/ή μετά από πολύ ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης. Περιπτώσεις κώφωσης, μερικές φορές μη αναστρέψιμες έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση φουροσεμίδης.

Σπάνιες: Εμβοές των ώτων.

* ***Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού***

Όχι συχνές: Κνησμός, κνίδωση, εξανθήματα, πομφολυγώδης δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, πεμφιγοειδές, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πορφύρα, αντίδραση από φωτοευαισθησία

Μη γνωστές: Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση και φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα.

* ***Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος***

Σπάνιες: Σοβαρές αναφυλακτικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις στη φουροσεμίδη (π.χ. καταπληξία).

* ***Διαταραχές του νευρικού συστήματος***

Σπάνιες: Παραισθησία

Συχνές: Ηπατική εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις»).

* ***Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος***

Συχνές: Αιμοσυμπύκνωση

Όχι συχνές: Θρομβοπενία

Σπάνιες: Λευκοπενία, ηωσινοφιλία

Πολύ σπάνιες: Ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία ή αιμολυτική αναιμία.

* ***Συγγενείς και οικογενείς/γενετικές διαταραχές***

Μη γνωστές: Αυξημένος κίνδυνος παραμονής ανοικτού του αρτηριακού πόρου στην περίπτωση που η φουροσεμίδη χορηγηθεί στα πρόωρα νεογνά κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους.

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

Σπάνιες: Πυρετός.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

**Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση**

Αν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψατε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Εάν εντούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

*Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.*

**2.10 Τι πρέπει να γνωρίζετε για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος**

Η ημερομηνία λήξης του Frumil αναγράφεται στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που αυτή η ημερομηνία έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

**2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης:**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

 Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

 Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

 Αν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

 Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

 Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

 Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.

 Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

 Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

**Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: + 30 210 77 93 777**