أوغازيكس
مضغوطات

التركيب الكيميائي و الجرعات:
تحتوي كل مضغوطة على:
مواد فعالة: فوروسيمايد ٤٠ ملغ.
مواد غير فعالة: لاكتوز لا مائي، شمعات مغنزيوم، صوديوم غليكولات النشاء، نشاء الذرة.

الزمرة الدوائية:
من المدرات - Diuretics

آلية التأثير:
لقد برهن أن أوغازيكس يثبط بشكل أساسي امتصاص الصوديوم و الكلور ليس فقط في الأنبوب الصاعد و الهابط و إنما أيضاً في عروة هنلي. تعزى الدرجة العالية من الفعالية إلى موقع العمل المتميز . يستقل الفعل على الأنبوب الهابط عن أي تأثير مثبط على انهيدراز الكربوني و (aldosterone).
اقترحت البراهين الأخيرة بأن (furosemide glucuronide) هو المنتج المحوّل حيوياً الوحيد أو على الأقل الأكثر أهمية من فوروسيمايد عند البشر.

الحرائك الدوائية:
يرتبط فوروسيمايد بشدة ببروتينات البلازما بشكل رئيسي الألبومين . التراكيز البلازمية التي تتراوح بين (١) إلى (٤٠٠ مكغ/مل) ترتبط بنسبة (٩١ %) إلى (٩٩ %) عند الأفراد الأصحاء. متوسط الأجزاء غير المرتبطة (٢,٣ - ٤,١ %) عند التراكيز العلاجية.
يبدأ الإدرار خلال ساعة بعد الإعطاء الفموي . يحدث التأثير الأعظمي خلال الساعة الأولى أو الثانية. يبقى التأثير المدر مدة(٦) إلى (٨).
يبلغ معدل التوافر الحيوي لفوروسيمايد عند الاشخاص الأصحاء الصائمين من مضغوطات فوروسيمايد و من المحلول الفموي فوروسيمايد حوالي (٦٤ %) و (٦٠ %) على التوالي من التوافر الحيوي المأخوذ من الحقن الوريدي للدواء . بالرغم من أن فوروسيمايد يمتص من المحلول الفموي خلال (٥٠ دقيقة) أسرع بكثير من امتصاصه من المضغوطة (٨٧ دقيقة) إلا أنه لم تختلف ذروة التراكيز البلازمية و لا المساحة تحت المنحنى للتراكيز البلازمية بدلالة الزمن واضح .تزداد ذروة التراكيز البلازمية مع ازدياد الجرعة ولكن لم تختلف ذروة الأزمنة فيما بين الجرعات. نصف العمر النهائي لفوروسيمايد تقريباً (٢) ساعة .
يطرح فوروسيمايد في البول بشكل كبير بعد حقنه وريدياً من اطراحه بعد اعطائه على شكل محلول فموي أو مضغوطة. لا توجد اختلافات جوهرية مابين الصيغتين الفمويتين في كمية الدواء المطروح غير المتغير في البول .

كبار السن:
قد ينخفض ارتباط فوروسيمايد بالألبومين عند المرضى كبار السن . يطرح غالباً فوروسيمايد غير المتغير في البول . التصفية الكلوية لفوروسيمايد بعد الاعطاء الوريدي عند الأفراد الذكور كبار السن الأصحاء أعمارهم مابين (٦٠ - ٧٠) عاماً أحصائياً أقل بكثير من الأفراد الذكور الاصحاء بعمر الشباب أعمارهم مابين (٢٠ - ٣٥) عاماً. التأثير المدر البدئي من فوروسيمايدعند الأفراد الأكبر سناً يتناقص بالنسبة إلى الأفراد الأصغر سناً .

الاستطبابات:
- الوذمة:
يوصف فوروسيمايد عند المرضى كبار السن و البالغين من أجل معالجة الوذمة المرتبطة بالفشل القلبي الاحتقاني ، تشمع الكبد و الأمراض الكلوية بمافيها المتلازمة الكلائية. عملياً يفيد فوروسيمايد عندما يطلب عامل ذو فعالية مدرة عظمى .
- ارتفاع ضغط الدم :
قد يستخدم فوروسيمايد فموياً عند البالغين من أجل معالجة ارتفاع الضغط الدم وحده أو بالمشاركة مع العوامل الأخرى المضادة لارتفاع الضغط. مرضى الضغط المرتفع الذين لا يمكن ضبط ضغطهم بواسطة التيازيدات من المحتمل أيضاً عدم القدرة على ضبط ضغطهم بشكل كافٍ باستخدام فوروسيمايد وحده .

مضادات الاستطبابات:
أوغازيكس مضاد استطباب للمرضى الذين يعانون من حصر البول و عند المرضى الذين لديهم تجربة سابقة لفرط الحساسية تجاه فوروسيمايد.

التأثيرات الجانبية:
تصنف التأثيرات الجانبية في الأسفل تبعاً لاجهزة الأعضاء و مدرجة حسب تناقص الخطورة .
- تفاعلات الجهاز المعدي المعوي :
اعتلال دماغي كبدي عند المرضى ذوي نقص الخلايا الكبدية ، التهاب بالبنكرياس، يرقان (يرقان الركود الصفراوي)، ارتفاع انزيمات الكبد، فقدان شهية، تخريش معدي و فموي، مغص، إسهال، إمساك، غثيان، إقياء.
- تفاعلات فرط الحساسية الجهازية:
تفاعلات تأقية أو تأق حاد (مثال: الصدمة)، إلتهاب وعائي جهازي، إلتهاب الكلية الخلالي، إلتهاب وعائي ناخر .
- تفاعلات الجهاز العصبي المركزي:
طنين و فقدان بالسمع، مذل، دوار، دوام، صداع، رؤيا ضبابية، رؤية صفراء.
- تفاعلات دموية :
فقر الدم اللاتنسجي، قلة الصفيحات، ندرة المحببات، فقر الدم الانحلالي، قلة الكريات البيض، فقر الدم ، كثرة اليوزينيات.
- لتفاعلات (فرط الحساسية – جلدية):
تقشر الانسجة المتموتة البشروية التسممي، متلازمة (Stevens-Johnson)، حمامى عديد الأشكال، طفح دوائي مع كثرة اليوزينيات و أعراض جهازية، بثار الطفح الظاهر المعمم الحاد، إلتهاب الجلد التقشري، شبيه الفقاع الفقاعي، فرفرية، حساسية ضوئية، طفح جلدي، حكة، شرى.
- التفاعلات القلبية الوعائية:
قد يحدث انخفاض بضغط الدم الانتصابي و يتفاقم بواسطة الكحول ، الباربيتيورات أو المخدرات، ارتفاع مستويات الكوليسترول و الشحوم الثلاثية بالمصل .
- التفاعلات الأخرى :
ارتفاع سكر الدم، ارتفاع سكر البول، ارتفاع نسبة البول بالدم ، تشنج عضلي، وهن، تململ، تشنج عضلة المثانة البولية، التهاب الوريد الخثاري، حمى، متلازمة بارتر الكاذبة.
سواء كانت تفاعلات التأثيرات الجانبية متوسطة أو شديدة ، يجب خفض جرعة فوروسيمايد أو سحب المعالجة .

تحذيرات الإستعمال:
العامة :
- عملياً عند المرضى كبار السن، قد يسبب الافراط بالمدرات تجفافاً و انخفاضاً بحجم الدم المترافق مع وهط دوراني و احتمالية تجلط دموي وعائي و انصمام.
- قد يحدث اثناء المعالجة **بأوغازيكس** استنزاف الكهرليتات خصوصاً عند المرضى المتلقين للجرعات العالية و يتبعون حمية ملحية.
- قد يتطور انخفاض البوتاسيوم بالدم باستخدام أوغازيكس خصوصاً مع الإبالة النشطة ، تناول الكهرليتات الفموية بشكل غير كافٍ ، عندما يوجد تشمع كبدي أو خلال الاستخدام المصاحب للستيروئيدات القشرية ، (ACTH:adrenocorticotropic hormone) الهرمون الموجّه لقشر الكظر ، عرق السوس بكميات كبيرة ، أو الاستخدام المديد للملينات .قد تفاقم المعالجة بـ (Digitalis) التأثيرات الاستقلابية لانخفاض البوتاسيوم بالدم ، لاسيما التأثيرات على عضلة القلب.
- يجب مراقبة جميع المرضى الذين يتلقون المعالجة أوغازيكس بشأن تلك العلامات أو أعراض اختلال توازن الكهرليتات أو السوائل (نقص صوديوم الدم ، نقص الكلور بالدم ، قلاء ، نقص البوتاسيوم بالدم ، نقص المغنيزيوم بالدم أو نقص الكالسيوم بالدم): جفاف بالفم ، عطش ، وهن ، نوام ، نعاس، تململ ، آلام عضلية أو معص تعب عضلي ، انخفاض ضغط الدم ، حصر بول ، تسرع نبضات القلب ، عدم انتظام نبضات القلب أو اضطرابات معدية معوية مثل الإقياء و الغثيان .
- ولقد لوحظ زيادة في سكر الدم و تبدلات في فحوصات تحمل الغلوكوز (غير طبيعي بوقت الصيام و بعد ساعتين من تناول الطعام) ، و قد ذكرت التقارير بأنه قد لوحظ نادراً ، تسريع للاصابة بمرض السكري.
- قد يسبب اعطاء فوروسيمايد عند المرضى المصابين بأعراض شديدة لاحتباس البول (بسبب اضطرابات بتفريغ المثانة ، فرط تنسج البروستات ، ضيق الاحليل) احتباس بول حاد عائد إلى زيادة انتاج و احتباس البول. بالتالي يتطلب لهؤلاء المرضى مراقبة حذرة ، خصوصاً خلال بداية المراحل العلاجية .
- قد يفضي أوغازيكس عند المرضى ذوي الخطورة العالية من أجل اعتلال الكلية بالتباين الضوئي الشعاعي إلى تأثير عالٍ بتدهور في وظيفة الكلية بعد التعرض للتباين الضوئي الشعاعي مقارنة للمرضى الذين ترتفع الخطورة بتعرضهم فقط لإماهة وريدية ماقبل تلقي التباين الضوئي الشعاعي.
- عند المرضى الذين يعانون من انخفاض البروتين بالدم (على سبيل المثال : المترافق بمتلازمة اعتلال الكلية) تأثير أوغازيكس قد يضعف و يسبب احتمالية لحدوث سمية سمعية.
- قد يحدث فرط حمض يوريك بالدم بدون أعراض و نادراً ما يسرع الاصابة بمرض النقرس.
- المرضى الذين يتحسسون للسلفوناميدات قد يتحسسون أيضاً من أوغازيكس. احتمالية وجود سورة أو تفعيل لاعراض الذئبة الحمامية .
- كبقية الأدوية الأخرى ، يجب مراقبة المرضى دورياً لاحتمالية حدوث اعتلالات دموية ،أذية كلوية أو كبدية أو تفاعلات التحسس الذاتية الأخرى.

الحمل (Category C):
- يجب اعطاء **أوغازيكس** للحوامل فقط في حال كانت احتمالية المنافع تبرر احتمالية المخاطر على الجنين.
- تتطلب المعالجة أثناء فترة الحمل مراقبة نمو الجنين بسبب احتمالية زيادة وزن المولود

الارضاع:
- بما أن فوروسيمايد يعبر إلى حليب المرضع لذا يجب الحذر عندما يعطى للمرضع.
- قد يثبط فوروسيمايد عملية الارضاع.

التداخلات الدوائية و الغذائية:
aminoglycoside:
قد يزيد أوغازيكس احتمالية السمية السمعية للمضادات الحيوية من نوع (aminoglycoside) خصوصاً في حال وجود اعتلال بالوظيفة الكلوية . باستثناء الحالات المهددة للحياة، يجب تجنب هذه المداخلة .
Ethacrynic acid:
يجب عدم استخدام أوغازيكس بالتزامن مع (Ethacrynic acid) بسبب احتمالية السمية السمعية .
- الصفصافات :
المرضى الذين يتلقون الجرعات العالية من الصفصافات بالتزامن مع أوغازيكس، على سبيل المثال مرضى الروماتيزم ، قد يعانون من السمية الصفصافية عند الجرعات المنخفضة بسبب التنافس على المواقع الفارغة الكلوية.
Cisplatin:
هناك خطورة بحدوث تأثيرات سميّة سمعية في حال أعطي أوغازيكس بالتزامن مع (Cisplatin). بالإضافة إلى ذلك ،قد تزداد السميّة الكلوية من الأدوية السامة للكلية مثل (Cisplatin) في حال لم يعطى **أوغازيكس** بجرعات منخفضة و مع توازن ايجابي للسوائل عندما يستخدم للحصول على إبالة قوية أثناء المعالجة ب (cisplatin) .
- المرخيات العضلية الهيكلية :
يميل أوغازيكس إلى مناهضة تأثير المرخيات العضلية من (tubocurarine) و قد يعزز فعل (succinylcholine).
Lithium:
بشكل عام يجب عدم اعطاؤه مع المدرات لأنها تقلل التصفية الكلوية للـ(lithium) و تزيد الخطورة العالية لسميّة (lithium).
- مثبطات الانزيم المحلول للأنجيوتنسين أو حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين (II):
قد يؤدي الإعطاء المتزامن مع أوغازيكس إلى انخفاض ضغط شديد و تدهور بالوظيفة الكلوية ، بمافيها الفشل الكلوي .من الضروري قطع أو خفض جرعة أوغازيكس، مثبطات الانزيم المحول للانجيوتنسين أو حاصرات مستقبل الأنجيوتنسين (II).
- الأدوية الحاصرة للافعال الودية المحيطية أو العقدية :
قد تسبب زيادة الفعالية .
norepinephrine:
قد يقلل أوغازيكس استجابة الشريان لـ(norepinephrine) . بالرغم من ذلك لايزال بالامكان استخدم (norepinephrine) بفعالية.
sucralfate:
قد يقلل فعالية أوغازيكس المدرة للصوديوم و الخافضة لضغط الدم. لذا يجب على المرضى الذين يتلقون كلا الدوائين بمراقبة دقيقة لتحديد فيما إذا كان التأثير المدر المرغوب به و/ أو تأثير أوغازيكس المضاد لارتفاع ضغط الدم قد تحقق. يجب أخذ أوغازيكس و (sucralfate) بفاصل زمني لا يقل عن ساعتين .
- هيدرات الكلور :
بحالات فردية ، قد يؤدي اعطاء أوغازيكس وريدياً خلال (٢٤) ساعة من أخذ هيدرات الكلور إلى: طفح جلدي، هجمات تعرّق، تململ، غثيان، ارتفاع بضغط الدم و تسرع بنبضات القلب. لذلك، لا ينصح بإستخدام أوغازيكس بالتزامن مع هيدرات الكلور.
Phenytoin:
يتداخل مباشرةً مع تأثير أوغازيكس الكلوي. تشير الأدلة أن المعالجة بواسطة (phenytoin) تؤدي إلى انخفاض امتصاص أوغازيكس معوياً و بناءً على ذلك تنخفض ذروة تراكيز فوروسيمايد بالمصل.
Methotrexate:
(methotrexate) والأدوية الأخرى، مثل أوغازيكس التي تخضع بشكل واضح لافراز الانبوب الكلوي قد تقلل تأثير الأوغازيكس. بشكل معاكس ، قد يقلل أوغازيكس الاطراح الكلوي للأدوية الأخرى التي تخضع للافراز الأنبوبي . المعالجة بواسطة الجرعات العالية لكلٍ من أوغازيكس و تلك الأدوية قد يقضي إلى ارتفاع مستويات تلك الأدوية و قد يقوي سميّتها بالإضافة إلى سمية الأوغازيكس.
السيفالوسبورينات:
قد يزيد أوغازيكس خطر السمية الكلوية بتأثير السيفالوسبورينات حتى بوضع الاعتلال الكلوي العابر أو غير الخطير.
Cyclosporine:
الاستخدام المتزامن للسيكلوسبورينات مع أوغازيكس يترافق مع زيادة خطر التهاب المفصل النقرسي التالي لارتفاع نسبة البول بالدم المحرض من أوغازيكس و اعتلال السيكلوسبورين بإطراح يورات الكلية.
مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية :
تحدثت بعض التقارير عن مرضى تطور لديهم ارتفاع الآزوت البولي الدموي ، كرياتنين المصل و مستويات البوتاسيوم بالمصل و يسبب زيادة وزن عندما تناولوا فوروسيمايد بالمشاركة مع (NSAIDs) .
indomethacin:
تشير التقارير إلى أن الاعطاء بالمشاركة مع (indomethacin) قد يخفض تأثير أوغازيكس المدر للصوديوم و التأثير الخافض للضغط عند بعض المرضى بواسطة تثبيط تصنيع البروستاغلاندين . قد يؤثر أيضاً (indomethacin) على مستويات الرنين البلازمية ، افراز هرمون ألدوستيرون و تقييم شاكلة الرنين .يجب مراقبة المرضى الذين يتلقون كلاً من أوغازيكس و (indomethacin) مراقبة حادة لتحديد فيما إذا تحقق التأثير المدر و/ أو المضاد لارتفاع الضغط.

معلومات للمرضى :
- يجب تنبيه المرضى الذين يتلقون أوغازيكس من أنهم قد يعانون من اعراض فرط السوائل و/أو فقدان الكهرليتات .
- يمكن عادةً تدبير انخفاض ضغط الدم الانتصابي الذي يحدث أحياناً بواسطة النهوض ببطء
- قد يحتاج المرضى لمتممات البوتاسيوم و/أو تدابير للنظام الغذائي من أجل ضبط أو تجنب نقص بوتاسيوم الدم.
- يجب اخبار مرضى السكري أن فوروسيمايد قد يسبب ارتفاعاً بمستويات سكر الدم و بذلك يؤثر على فحوصات غلوكوز البول .
- قد يصبح الجلد عند بعض المرضى أكثر حساسية لتأثيرات اشعة الشمس أثناء أخذ فوروسيمايد.
- على المرضى الذين يعانون من فرط بالحساسية تجنب الأدوية التي قد تسبب ارتفاع بضغط الدم، بمافيها المنتجات التي تعطى بدون وصفة من أجل ضبط الشهية و أعراض البرد.

الفحوصات المخبرية:
- يجب تحديد شوارد الكهرليتات (خصوصاً البوتاسيوم) ، CO_2 ، كرياتنين و نتروجين يوريا الدم (BUN) بشكل متكرر خلال بضعة الأشهر الأولى من المعالجة بأوغازيكس و بعد ذلك دورياً .
- تحديدات شوارد البول و المصل هامة خصوصاً عندما يعاني المريض من إقياء غزير أو يتلقى سوائل حشوياً . يجب تصحيح القيم غير الطبيعية أو سحب الدواء تدريجياً. قد تؤثر أيضاً الأدوية الأخرى على كهرليتات المصل .
- قد يحدث ارتفاع عكوسي لقيم نتروجين يوريا الدم و يكون مرتبطاً مع التجفاف ،الأمر الذي يجب تجنب حدوثه ، خصوصاً عند المرضى الذين يعانون من قصور كلوي .
- يجب فحص سكر الدم و البول دورياً عند مرضى السكري الذين يتلقون أوغازيكس، حتى عند هؤلاء الذين يشتبه عندهم السكري الخفي
- قد يخفض أوغازيكس مستويات الكالسيوم بالمصل (ذكرت التقارير أنه نادراً ما يسبب حدوث تكزز) و المغنيزيوم . وفقاً لذلك يجب تحديد مستويات تلك الكهرليتات بالمصل دورياً.
- قد يسبب أوغازيكس عند الأطفال الخدج تسريع حدوث كلاس كلوي /حصى كلوية لذلك يجب مراقبة الوظيفة الكلوية و اجراء تخطيط الصدى الكلوي.

طريقة الاستعمال:
الاستخدام عند الأطفال:
- قد يسرع فوروسيمايد عند الأطفال الخدج تشكل كلاس كلوي / تحصي الكلية.
- كما لوحظ أيضاً الكلاس الكلوي/ تحصي الكلية عند الأطفال الذين تقل اعمارهم عن (٤) سنوات ولم يحدث لديهم ذلك مسبقاً بعمر الخدج الذين قد عولجوا باستمرار بواسطة فوروسيمايد. يجب الأخذ بعين الاعتبار مراقبة وظائف الكلية، و تخطيط فوق صوتي كلوي عند المرضى الاطفال الذين يتلقون فوروسيمايد.
- في حال اعطي فوروسيمايد للاطفال الخدج خلال الأسابيع الأولى من العمر ، قد يزيد خطر استدامة القناة الشريانية السالكة.
الاستخدام عند كبار السن:
- لم تتضمن الدراسات السريرية المراقبة عدداً كافياً من الأفراد ممن أعمارهم (٦٥) عاماً فمافوق لتحديد فيما إذا كانت الاستجابة تختلف عن الأفراد الأصغر سناً.
- لم تحدد التقارير الأخرى للتجارب السريرية الاختلاف في الاستجابات مابين المرضى الكهول و المرضى الأصغر سناً .
- بشكل عام يجب اختيار الجرعة لكبار السن بحذر ، عادةً تبدأ بأقل جرعة بما يعكس التكرارية العظمى عند المرضى المصابين بانخفاض بوظائف القلب، الكلية أو الكبد و للامراض المرافقة أو المعالجة بالأدوية الأخرى.
- عرف هذا الدواء بأنه يطرح فعلياً عن طريق الكلية و خطر التفاعلات السامة لهذا الدواء قد تزداد عند المرضى الذين يعانون من اعتلال بوظائف الكلية . بما أن المرضى كبار السن هم الأكثر عرضة لانخفاض وظيفة الكلية ، يجب الحذر باختيار الجرعة المأخوذة و قد تكون مفيدة لمراقبة وظائف الكلية .

الجرعة و الاعطاء :
- الوذمة:
يجب أن تكون المعالجة مخصصة لكل مريض على حدة تبعاً لاستجابة المريض للحصول على الاستجابة العلاجية القصوى و لتحديد أقل جرعة مطلوبة للإبقاء على هذه الاستجابة العلاجية .
البالغون :
عادةً تكون الجرعة البدئية:
(٢٠ ملغ) إلى (٨٠ ملغ) تعطى كجرعة مفردة . يتلوها عادةً تحفيز على الادرار. عند الحاجة يمكن اعطاء نفس الجرعة بعد (٦) إلى (٨) ساعات أو يمكن زيادة الجرعة . قد تزداد الجرعة إلى (٢٠ ملغ) أو (٤٠ ملغ) و لا تعطى قبل (٦) إلى (٨) ساعات من وقت إعطاء الجرعة السابقة حتى الحصول على التأثير المدر المرغوب . بعدها تعطى الجرعة الفردية المحددة للمريض مرة أو مرتان باليوم .
(مثال على ذلك تعطى الجرعة عند الساعة (٨) صباحاً و الساعة (٢) ظهراً) . يجب معايرة جرعة فوروسيمايد بحذر حتى (٦٠٠ ملغ/يوم) عند المرضى الذين يعانون من حالات وذمة مزمنة سريرياً .
تصبح الوذمة أكثر فعالية و تتحرك بأمان لدى اعطاء فوروسيمايد على يومين إلى (٤) أيام متعاقبة كل أسبوع.
ينصح بشكل خاص عندما تعطى جرعات تتجاوز (٨٠ ملغ/يوم) ولفترات طويلة ، اجراء مراقبة سريرية و مخبرية .
المرضى كبار السن:
بشكل عام ، يجب اختيار الجرعة و ضبطها بحذر ، عادةً نبدأ بأقل جرعة فعالة .
المرضى الأطفال:
عادةً تكون الجرعة البدئية عند المرضى الأطفال (٢ مل/كغ) من وزن الجسم ، تعطى كجرعة مفردة . في حال كانت الاستجابة المدرة غير مقبولة بعد الجرعة البدئية ،يمكن أن تزاد الجرعة إلى (٢ ملغ/كغ أو ١) و لا تعطى قبل (٦) إلى (٨) ساعات من وقت اعطاء الجرعة السابقة. لا ينصح بالجرعات التي تزيد عن (٦ ملغ/كغ) من وزن الجسم . من أجل المعالجة المستمرة عند المرضى الأطفال ، يجب ضبط الجرعة إلى أقل مستوى فعال.
- ارتفاع الضغط:
يجب أن تحدد المعالجة حسب كل مريض على حدة تبعاً لاستجابة المريض لكسب الاستجابة العلاجية القصوى و لتحديد أقل جرعة مطلوبة للإبقاء على هذه الاستجابة العلاجية .
البالغون:
عادةً الجرعة البدئية: (٨٠ ملغ) مقسمة إلى مضغوطة واحدة (٤٠ ملغ) مرتين باليوم ثم يجب ضبط الجرعة تبعاً للاستجابة . في حال كانت الاستجابة غير مقبولة أضف عوامل خافضة لضغط الدم أخرى.
يجب مراقبة تغيرات ضغط الدم بحذر عند استخدام فوروسيمايد مع الأدوية الخافضة لضغط الدم الأخرى ، خصوصاً خلال بدء المعالجة. لمنع الانخفاض المفرط لضغط الدم ، يجب خفض جرعة خافضات الضغط الأخرى لمالايقل عن (٥٠%) عند إضافة فوروسيمايد إلى الخطة العلاجية . عند هبوط ضغط الدم إلى مادون التأثير الفعال لفوروسيمايد، قد يضطر الأمر أيضاً إلى مزيد من خفض الجرعة أو حتى قطع الأدوية الخافضة لضغط الدم الأخرى.
المرضى كبار السن :
بشكل عام ، يجب اختيار الجرعة و ضبطها بحذر ، عادةً نبدأ بأقل جرعة فعالة .

تأثير زيادة الجرعة / السمية / طريقة معالجتها:
الأعراض و العلامات الأساسية لفرط جرعة فوروسيمايد هي: التجفاف ، نقص حجم الدم ، انخفاض ضغط الدم ، اختلال توازن الكهرليتات ، انخفاض البوتاسيوم بالدم ، و القلاء بانخفاض الكلور بالدم و تفاقم فعله المدر.
حددت السمّية الحادة لفوروسيمايد في الجرذان، الفئران و الكلاب:
LD50(rats & dogs,oral) = 1000mg/Kg
Ld50 (rats & dogs,IV) = 300-680mg/Kg من وزن الجسم تركيز فوروسيمايد في السوائل الحيوية المرتبط بالسميّة أو الموت لايزال غير معروف .

معالجة فرط الجرعة :
معالجة داعمة تتألف من:
- تعويض فرط السوائل و فقدان الكهرليتات .
- يجب تحديد ضغط الدم و مستويات ثاني أوكسيد الكربون و كهرليتات المصل دورياً .
- يجب التأكد من الافراغ الكافي عند المرضى الذين يعانون من انسداد مخرج المثانة البولية (مثل ضخامة البروستات).
- لا يسرع الديال الدموي اطراح فوروسيمايد .

شروط التخزين:
يحفظ المستحضر بدرجة حرارة أقل من (٢٥°) بعيداً عن الضوء
يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

التعبئة:
٢٠ مضغوطة في بلستر من (AL Foil/PVC) عدد ٢ داخل علبة كرتونية.

إن هذا الدواء
ـــ الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات . ـــ الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر . ـــ اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك . فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره . ـــ لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك ولا تزد عليها بدون استشارة الطبيب .
لا تترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

UGARIT PHARMA
/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com
أوغاريت للصناعات الدوائية حلب – سوريا

Ugasix
Tablets

Each Tablet contains:
Active ingredient: Furosemide 40 mg.
Inactive ingredient: Lactose monohydrate, Magnesium Stearate, Sodium Starch glycolate, Corn Starch.
Pharmacological Classifications:
Diuretics
Mechanism of action:
It has been demonstrated that UGASIX inhibits primarily the absorption of sodium and chloride not only in the proximal and distal tubules but also in the loop of Henle. The high degree of efficacy is largely due to the unique site of action. The action on the distal tubule is independent of any inhibitory effect on carbonic anhydrase and aldosterone. Recent evidence suggests that furosemide glucuronide is the only or at least the major biotransformation product of furosemide in man.
Pharmacodynamics:
Furosemide is extensively bound to plasma proteins, mainly to albumin. Plasma concentrations ranging from 1 to 400 µg/mL are 91 to 99% bound in healthy individuals. The unbound fraction averages 2.3 to 4.1% at therapeutic concentrations.
The onset of diuresis following oral administration is within 1 hour. The peak effect occurs within the first or second hour. The duration of diuretic effect is 6 to 8 hours.
In fasted normal men, the mean bioavailability of furosemide from UGASIX Tablets is 64% and 60%, respectively, of that from an intravenous injection of the drug. Although furosemide is more rapidly absorbed from the oral solution (50 minutes) than from the tablet (87 minutes), peak plasma levels and area under the plasma concentration-time curves do not differ significantly. Peak plasma concentrations increase with increasing dose but times-to-peak do not differ among doses. The terminal half-life of furosemide is approximately 2 hours.
Significantly more furosemide is excreted in urine following the IV injection than after the tablet or oral solution. There are no significant differences between the two oral formulations in the amount of unchanged drug excreted in urine.
Geriatric Population:
Furosemide binding to albumin may be reduced in elderly patients. Furosemide is predominantly excreted unchanged in the urine. The renal clearance of furosemide after intravenous administration in older healthy male subjects (60–70 years of age) is statistically significantly smaller than in younger healthy male subjects (20–35 years of age). The initial diuretic effect of furosemide in older subjects is decreased relative to younger subjects
Indication :
Edema:
UGASIX is indicated in adults and pediatric patients for the treatment of edema associated with congestive heart failure, cirrhosis of the liver, and renal disease, including the nephrotic syndrome. UGASIX is particularly useful when an agent with greater diuretic potential is desired.
Hypertension:
Oral UGASIX may be used in adults for the treatment of hypertension alone or in combination with other antihypertensive agents. Hypertensive patients who cannot be adequately controlled with thiazides will probably also not be adequately controlled with UGASIX alone.
Contra Indication:
UGASIX is contraindicated in patients with anuria and in patients with a history of hypersensitivity to furosemide.
Side Effects:
Adverse reactions are categorized below by organ system and listed by decreasing severity.
- Gastrointestinal System Reactions:
hepatic encephalopathy in patients with hepatocellular insufficiency, pancreatitis, jaundice (intrahepatic cholestatic jaundice), increased liver enzymes, anorexia, oral and gastric irritation, cramping, diarrhea, constipation, nausea, vomiting.
- Systemic Hypersensitivity Reactions:
Severe anaphylactic or anaphylactoid reactions (e.g. with shock), systemic vasculitis, interstitial nephritis, necrotizing angiitis.
- Central Nervous System Reactions:
tinnitus and hearing loss, paresthesias, vertigo, dizziness, headache, blurred vision, xanthopsia.
Hematologic Reactions:
aplastic anemia, thrombocytopenia, agranulocytosis, hemolytic anemia, leukopenia, anemia, eosinophilia.
- Dermatologic-Hypersensitivity Reactions:
toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, erythema multiforme, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, acute generalized exanthematous pustulosis, exfoliative dermatitis, bullous pemphigoid, purpura, photosensitivity, rash, pruritis, urticaria.
- Cardiovascular Reaction:
Orthostatic hypotension may occur and be aggravated by alcohol, barbiturates or narcotics, Increase in cholesterol and triglyceride serum levels.
- Other Reactions:
hyperglycemia, glycosuria, hyperuricemia, muscle spasm, weakness, restlessness, urinary bladder spasm, thrombophlebitis, fever, Pseudo-Bartter Syndrome, Whenever adverse reactions are moderate or severe, UGASIX dosage should be reduced or therapy withdrawn.
PRECAUTIONS:
General
- Excessive diuresis may cause dehydration and blood volume reduction with circulatory collapse and possibly vascular thrombosis and embolism, particularly in elderly patients.
- As with any effective diuretic, electrolyte depletion may occur during UGASIX therapy, especially in patients receiving higher doses and a restricted salt intake.
- Hypokalemia may develop with UGASIX, especially with brisk diuresis, inadequate oral electrolyte intake, when cirrhosis is present, or during concomitant use of corticosteroids, ACTH, licorice in large amounts, or prolonged use of laxatives. Digitalis therapy may exaggerate metabolic effects of hypokalemia, especially myocardial effects.
- All patients receiving UGASIX therapy should be observed for these signs or symptoms of fluid or electrolyte imbalance (hyponatremia, hypochloremic alkalosis, hypokalemia, hypomagnesemia or hypocalcemia): dryness of mouth, thirst, weakness, lethargy, drowsiness, restlessness, muscle pains or cramps, muscular fatigue, hypotension, oliguria, tachycardia, arrhythmia, or gastrointestinal disturbances such as nausea and vomiting.
- Increases in blood glucose and alterations in glucose tolerance tests (with abnormalities of the fasting and 2-hour postprandial sugar) have been observed, and rarely, precipitation of diabetes mellitus has been reported.
- In patients with severe symptoms of urinary retention (because of bladder emptying disorders, prostatic hyperplasia, urethral narrowing), the administration of furosemide can cause acute urinary retention related to increased production and retention of urine. Thus, these patients require careful monitoring, especially during the initial stages of treatment.
- In patients at high risk for radiocontrast nephropathy UGASIX can lead to a higher incidence of deterioration in renal function after receiving radiocontrast compared to high-risk patients who received only intravenous hydration prior to receiving radiocontrast.
- In patients with hypoproteinemia (e.g., associated with nephrotic syndrome) the effect of UGASIX may be weakened and its ototoxicity potentiated.
- Asymptomatic hyperuricemia can occur and gout may rarely be precipitated.
- Patients allergic to sulfonamides may also be allergic to UGASIX. The possibility exists of exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus.
- As with many other drugs, patients should be observed regularly for the possible occurrence of blood dyscrasias, liver or kidney damage, or other idiosyncratic reactions.

PREGNANCY:
Pregnancy category c:
- UGASIX should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
- Treatment during pregnancy requires monitoring of fetal growth because of the potential for higher birth weights.

Nursing Mothers:
- Because it appears in breast milk, caution should be exercised when UGASIX is administered to a nursing mother.
- UGASIX may inhibit lactation.

DRUG & FOOD INTERACTIONS:
- Aminoglycoside:
UGASIX may increase the ototoxic potential of aminoglycoside antibiotics, especially in the presence of impaired renal function. Except in life-threatening situations, avoid this combination.
- Ethacrynic acid :
UGASIX should not be used concomitantly with ethacrynic acid because of the possibility of ototoxicity.
- Salicylates:
Patients receiving high doses of salicylates concomitantly with UGASIX, as in rheumatic disease, may experience salicylate toxicity at lower doses because of competitive renal excretory sites.
- Cisplatin:
There is a risk of ototoxic effects if cisplatin and UGASIX are given concomitantly. In addition, nephrotoxicity of nephrotoxic drugs such as cisplatin may be enhanced if UGASIX is not given in lower doses and with positive fluid balance when used to achieve forced diuresis during cisplatin treatment.
- Skeletal Muscle Relaxing:
UGASIX has a tendency to antagonize the skeletal muscle relaxing effect of tubocurarine and may potentiate the action of succinylcholine.
- Lithium:
Lithium generally should not be given with diuretics because they reduce lithium's renal clearance and add a high risk of lithium toxicity.
- angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers:
UGASIX combined with angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers may lead to severe hypotension and deterioration in renal function, including renal failure. An interruption or reduction in the dosage of UGASIX, angiotensin converting enzyme inhibitors, or angiotensin receptor blockers may be necessary.
- Ganglionic or Peripheral Adrenergic Blocking Drugs:
Potentiation occurs with ganglionic or peripheral adrenergic blocking drugs.
- Norepinephrine:
UGASIX may decrease arterial responsiveness to norepinephrine. However, norepinephrine may still be used effectively.
- Sucralfate:
Simultaneous administration of sucralfate and Lasix tablets may reduce the natriuretic and antihypertensive effects of UGASIX. Patients receiving both drugs should be observed closely to determine if the desired diuretic and/or antihypertensive effect of UGASIX is achieved. The intake of UGASIX and sucralfate should be separated by at least two hours.
- Chloral Hydrate:
In isolated cases, intravenous administration of UGASIX within 24 hours of taking chloral hydrate may lead to flushing, sweating attacks, restlessness, nausea, increase in blood pressure and tachycardia. Use of UGASIX concomitantly with chloral hydrate is, therefore, not recommended.
- Phenytoin:
Phenytoin interferes directly with renal action of UGASIX. There is evidence that treatment with phenytoin leads to decrease intestinal absorption of UGASIX, and consequently to lower peak serum furosemide concentrations.
- Methotrexate:
Methotrexate and other drugs that, like UGASIX, undergo significant renal tubular secretion may reduce the effect of UGASIX. Conversely, UGASIX may decrease renal elimination of other drugs that undergo tubular secretion. High-dose treatment of both UGASIX and these other drugs may result in elevated serum levels of these drugs and may potentiate their toxicity as well as the toxicity of UGASIX.
- Cephalosporin:
UGASIX can increase the risk of cephalosporin-induced nephrotoxicity even in the setting of minor or transient renal impairment.
- cyclosporine:
Concomitant use of cyclosporine and UGASIX is associated with increased risk of gouty arthritis secondary to UGASIX-induced hyperuricemia and cyclosporine impairment of renal urate excretion.
- NSAIDs:
There are case reports of patients who developed increased BUN, serum creatinine and serum potassium levels, and weight gain when furosemide was used in conjunction with NSAIDs.
- Indomethacin:
Literature reports indicate that coadministration of indomethacin may reduce the natriuretic and antihypertensive effects of UGASIX (furosemide) in some patients by inhibiting prostaglandin synthesis. Indomethacin may also affect plasma renin levels, aldosterone excretion, and renin profile evaluation. Patients receiving both indomethacin and UGASIX should be observed closely to determine if the desired diuretic and/or antihypertensive effect of UGASIX is achieved.

INFORMATION FOR PATIENTS:
- Patients receiving UGASIX should be advised that they may experience symptoms from excessive fluid and/or electrolyte losses.
- The postural hypotension that sometimes occurs can usually be managed by getting up slowly.
- Potassium supplements and/or dietary measures may be needed to control or avoid hypokalemia.
- Patients with diabetes mellitus should be told that furosemide may increase blood glucose levels and thereby affect urine glucose tests.
- The skin of some patients may be more sensitive to the effects of sunlight while taking furosemide.
- Hypertensive patients should avoid medications that may increase blood pressure, including over-the-counter products for appetite suppression and cold symptoms.

Laboratory Tests:
- Serum electrolytes (particularly potassium), CO_2, creatinine and BUN should be determined frequently during the first few months of UGASIX therapy and periodically thereafter.
- Serum and urine electrolyte determinations are particularly important when the patient is vomiting profusely or receiving parenteral fluids. Abnormalities should be corrected or the drug temporarily withdrawn. Other medications may also influence serum electrolytes.
- Reversible elevations of BUN may occur and are associated with dehydration, which should be avoided, particularly in patients with renal insufficiency.
- Urine and blood glucose should be checked periodically in diabetics receiving UGASIX, even in those suspected of latent diabetes.
- UGASIX may lower serum levels of calcium (rarely cases of tetany have been reported) and magnesium. Accordingly, serum levels of these electrolytes should be determined periodically.
- In premature infants UGASIX may precipitate nephrocalcinosis/nephrolithiasis, therefore renal function must be monitored and renal ultrasonography performed.

USES:
Pediatric Use:
- In premature infants UGASIX may precipitate nephrocalcinosis/nephrolithiasis.
- Nephrocalcinosis/nephrolithiasis has also been observed in children under 4 years of age with no history of prematurity who have been treated chronically with UGASIX. Monitor renal function, and renal ultrasonography should be considered, in pediatric patients receiving UGASIX.
- If UGASIX is administered to premature infants during the first weeks of life, it may increase the risk of persistence of patent ductus arteriosus

Geriatric Use:
- Controlled clinical studies of UGASIX did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects.
- Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients.
- In general, dose selection for the elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.
- This drug is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patients with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection and it may be useful to monitor renal function.

UGASIX DOSAGE AND ADMINISTRATION:
- Edema:
Therapy should be individualized according to patient response to gain maximal therapeutic response and to determine the minimal dose needed to maintain that response.
- Adults:
The usual initial dose of UGASIX is 20 to 80 mg given as a single dose. Ordinarily a prompt diuresis ensues. If needed, the same dose can be administered 6 to 8 hours later or the dose may be increased. The dose may be raised by 20 or 40 mg and given not sooner than 6 to 8 hours after the previous dose until the desired diuretic effect has been obtained. The individually determined single dose should then be given once or twice daily (eg, at 8 am and 2 pm). The dose of UGASIX may be carefully titrated up to 600 mg/day in patients with clinically severe edematous states.
Edema may be most efficiently and safely mobilized by giving UGASIX on 2 to 4 consecutive days each week.
When doses exceeding 80 mg/day are given for prolonged periods, careful clinical observation and laboratory monitoring are particularly advisable.
- Geriatric patients:
In general, dose selection for the elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range.
- Pediatric patients:
The usual initial dose of oral UGASIX in pediatric patients is 2 mg/kg body weight, given as a single dose. If the diuretic response is not satisfactory after the initial dose, dosage may be increased by 1 or 2 mg/kg no sooner than 6 to 8 hours after the previous dose. Doses greater than 6 mg/kg body weight are not recommended. For maintenance therapy in pediatric patients, the dose should be adjusted to the minimum effective level.

HYPERTENSION:
Therapy should be individualized according to the patient's response to gain maximal therapeutic response and to determine the minimal dose needed to maintain the therapeutic response.
- Adults:
The usual initial dose of UGASIX for hypertension is 80 mg, usually divided into 40 mg twice a day. Dosage should then be adjusted according to response. If response is not satisfactory, add other antihypertensive agents.
Changes in blood pressure must be carefully monitored when UGASIX is used with other antihypertensive drugs, especially during initial therapy. To prevent excessive drop in blood pressure, the dosage of other agents should be reduced by at least 50 percent when UGASIX is added to the regimen. As the blood pressure falls under the potentiating effect of UGASIX, a further reduction in dosage or even discontinuation of other antihypertensive drugs may be necessary.
- Geriatric patients:
In general, dose selection and dose adjustment for the elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range

OVERDOSES:
The principal signs and symptoms of overdose with UGASIX are dehydration, blood volume reduction, hypotension, electrolyte imbalance, hypokalemia and hypochloremic alkalosis, and are extensions of its diuretic action.
The acute toxicity of UGASIX has been determined in mice, rats and dogs. In all three, the oral LD50 exceeded 1000 mg/kg body weight, while the intravenous LD50 ranged from 300 to 680 mg/kg.
The concentration of UGASIX in biological fluids associated with toxicity or death is not known.
TREATMENT OF OVERDOSAGE:
It is supportive and consists of :
- replacement of excessive fluid and electrolyte losses.
- Serum electrolytes, carbon dioxide level and blood pressure should be determined frequently.
- Adequate drainage must be assured in patients with urinary bladder outlet obstruction (such as prostatic hypertrophy).
- Hemodialysis does not accelerate furosemide elimination.

STORAGE CONDITIONS: Store at temperature below 25° C , away from light. Keep out of reach of children.
PACKAGING: 20 tablets in 2 blisters of (AL Foil / PVC) , inside a cartoon box.

THIS IS A MEDICAMENT 09:2022
- A medicament is a product but unlike any other products.
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the physician's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The physician and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your physician.

KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN

(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com

Ugarit Pharmaceutical Co., Aleppo- Syria