

**LASITONE 25 mg + 37 mg capsule rigide**

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Diuretici e farmaci risparmiatori di potassio in associazione

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (scompenso cardiaco congestizio, cirrosi epatica in fase ascitica, sindrome nefrosica), laddove altre terapie non sono risultate sufficientemente efficaci o tollerate.

**CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità ai principi attivi, ai sulfamidici o derivati o ad uno qualsiasi degli eccipienti

Lasitone non deve essere usato in:

- pazienti con compromessa funzionalità renale ed una clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min per 1,73 m<sup>2</sup> di superficie corporea, insufficienza renale acuta o anuria
- pazienti con insufficienza epatica con alterazione dello stato di coscienza (coma o precoma epatico)
- pazienti con iperkaliemia
- pazienti con grave ipokaliemia. Tuttavia un'ipokaliemia che si dovesse sviluppare durante la terapia con Lasitone può essere corretta senza interruzione del trattamento
- pazienti con grave iponatriemia
- pazienti con ipovolemia o disidratazione (associata o meno ad ipotensione)
- durante la gravidanza presunta o accertata
- durante l'allattamento
- sovradosaggio da digitale

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Non vi è esperienza circa l'uso di Lasitone nei bambini.

La terapia con Lasitone deve essere effettuata sotto attento controllo medico.

É necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- in pazienti con ipotensione
- in pazienti che sarebbero particolarmente a rischio in caso di pronunciato calo della pressione arteriosa (ad es. con stenosi rilevante delle arterie coronariche o dei vasi che irrorano il cervello)
- in pazienti con diabete mellito latente o manifesto
- in pazienti con gotta
- in pazienti con qualsiasi ostruzione del flusso urinario (ad esempio in pazienti con svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra), particolarmente negli stadi iniziali della terapia. É necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi in questi pazienti.
- in pazienti con cirrosi epatica e compromessa funzionalità renale (può ulteriormente peggiorare la funzionalità renale)

## *Lasitone capsule*

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

- nei pazienti con ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'effetto di furosemide può essere indebolito e la sua ototossicità potenziata).

La terapia con Lasitone richiede regolari controlli dei livelli sierici di sodio, potassio, creatinina e glucosio.

Sono necessari controlli frequenti della potassiemia nei pazienti con compromessa funzionalità renale e clearance della creatinina inferiore a 60 mL/min per 1,73 m<sup>2</sup> di superficie corporea, così come nei pazienti in cui Lasitone viene somministrato con altri farmaci che possono portare ad aumento della potassiemia.

In corso di terapia con Lasitone quindi non è indicata la somministrazione di supplementi di potassio né di altri farmaci antikaluretici, salvo in casi estremamente particolari. In ogni modo il trattamento deve essere interrotto allorché la sodiemia risulti inferiore a 126 mEq/l e la potassiemia superiore a 5 mEq/l.

### Uso concomitante con risperidone

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

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

## **INTERAZIONI**

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

L'assorbimento di spironolattone aumenta marcatamente con l'assunzione di cibo.

### *Associazioni sconsigliate*

Se spironolattone viene somministrato in associazione con sali di potassio, farmaci che riducono l'escrezione di potassio, farmaci anti-infiammatori non steroidei o ACE-inibitori, si può verificare un aumento del potassio sierico che si manifesta con iperkaliemia.

Furosemide può potenziare l'effetto otolesivo degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Poiché tali disturbi possono essere irreversibili, questi farmaci devono essere utilizzati in associazione a Lasitone solo nel caso vi sia una assoluta necessità.

Sono stati descritti casi isolati in cui la somministrazione endovenosa di furosemide effettuata entro 24 ore dalla somministrazione di cloralio idrato è stata seguita da sensazione di calore, attacchi di

## *Lasitone capsule*

sudorazione, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Tali reazioni si possono verificare anche con Lasitone.

### *Precauzioni per l'uso*

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

Furosemide riduce l'escrezione dei sali di litio. Ciò può portare ad aumento dei livelli sierici di litio aumentando il rischio di tossicità da litio, compreso aumento del rischio di effetti cardi tossici e neurotossici. Si raccomanda dunque di monitorare attentamente la litiemia nei pazienti che ricevono una terapia concomitante con sali di litio.

Poiché il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale di furosemide, indebolendone l'effetto, Lasitone e sucralfato non vanno assunti contemporaneamente o a breve distanza l'uno dall'altro.

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

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

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

### *Da considerare con attenzione*

La somministrazione concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei può ridurre l'effetto di Lasitone. Nei pazienti con disidratazione o ipovolemia pre-esistente, gli anti-infiammatori non steroidei possono causare insufficienza renale acuta.

Spirolattone e carbenoxolone possono compromettere reciprocamente la rispettiva attività farmacologica. La liquirizia in quantità elevate agisce nello stesso modo di carbenoxolone.

Corticoosteroidi, carbenoxolone, liquirizia in quantità elevate e l'uso prolungato di lassativi possono facilitare lo sviluppo di ipokaliemia.

Spirolattone può determinare aumento dei livelli sierici di digossina; inoltre l'attività e gli effetti indesiderati dei preparati digitalici e di farmaci che inducono la sindrome del QT lungo possono essere potenziati da alterazioni elettrolitiche (ad es. ipokaliemia, ipomagnesiemia) causate da furosemide.

Fenitoina può ridurre l'effetto di Lasitone.

Con la somministrazione concomitante di altri antipertensivi, diuretici o farmaci ad effetto ipotensivo con Lasitone ci si attende un più pronunciato calo della pressione arteriosa.

## *Lasitone capsule*

Colestiramina: nei pazienti trattati con Lasitone in concomitanza con colestiramina è stata riportata iperkaliemia nel contesto di acidosi metabolica ipercloremica.

Possono risultare indeboliti gli effetti di farmaci antidiabetici e dei simpaticomimetici che aumentano la pressione arteriosa, mentre possono essere potenziati gli effetti della teofillina o dei miorilassanti curarini.

L'attività dei salicilati ad alte dosi ed i loro effetti indesiderati possono risultare aumentati da Lasitone. Nei pazienti trattati contemporaneamente con furosemide e dosi elevate di talune cefalosporine si può sviluppare una compromissione della funzionalità renale.

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

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

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

## **AVVERTENZE SPECIALI**

Spironolattone può causare alterazioni vocali. Ciò richiede attenzione nel determinare se iniziare la terapia con Lasitone nei pazienti per i quali la voce ricopre un ruolo importante nell'attività lavorativa (ad es. attori, cantanti, insegnanti).

### *Gravidanza e allattamento*

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

### *Gravidanza*

Lasitone non deve essere assunto durante la gravidanza. Studi sugli animali con spironolattone hanno mostrato femminilizzazione dei genitali nella prole maschile. Effetti anti-androgenici sono stati riportati negli esseri umani .

### *Allattamento*

I diuretici possono inibire la lattazione, inoltre la furosemide passa nel latte materno ed è quindi necessario evitare l'allattamento durante la terapia con Lasitone.

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

Durante la terapia con Lasitone le capacità di concentrazione e reazione possono risultare alterate, modificando in tal modo la capacità del paziente di guidare veicoli e di usare macchinari. Ciò si verifica particolarmente nelle fasi iniziali della terapia o dopo il consumo di alcool.

### *Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Lasitone*

## *Lasitone capsule*

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale

*Per chi svolge attività sportiva:*

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

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

La posologia e la durata del trattamento variano a seconda del caso clinico in genere si somministrano 1-3 capsule/die.

#### *Somministrazione*

Le capsule devono essere inghiottite intere.

Il farmaco va assunto con la prima colazione e/o pranzo con una buona quantità di fluidi (circa 1 bicchiere). Non si consiglia l'assunzione alla sera, particolarmente all'inizio del trattamento, per via dell'atteso aumento della produzione notturna di urine in questi casi.

### **SOVRADOSAGGIO**

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

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Lasitone, rivolgersi al medico o al farmacista.

Il quadro clinico di un sovradosaggio acuto o cronico è determinato principalmente dall'entità della perdita di fluidi ed elettroliti e le sue conseguenze, quali ipovolemia e disidratazione, emocoagulazione ed aritmie cardiache (ad es. blocco A-V e fibrillazione ventricolare). Tali alterazioni si possono manifestare ad esempio con grave ipotensione (con progressione fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e confusione.

Non esistono antidoti specifici contro spironolattone e furosemide. Se l'assunzione è avvenuta da poco tempo, si possono effettuare tentativi per limitare un ulteriore assorbimento attraverso la rimozione dei principi attivi (ad es. lavanda gastrica) o metodi per ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

È necessario correggere le alterazioni clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico. Le misure correttive tese alla prevenzione e al trattamento delle complicanze gravi causate da tali alterazioni (ad es. iperkaliemia) e di altri effetti, possono comportare un attento monitoraggio generale e specifico e misure terapeutiche (ad es. per promuovere l'eliminazione di potassio).

### **EFFETTI INDESIDERATI**

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

Nella tabella sottostante la frequenza delle reazioni avverse è riportata secondo la seguente convenzione:

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

*Lasitone capsule*

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Emoconcentrazione
	Non comune	Trombocitopenia
	Raro	Leucopenia, eosinofilia
	Molto raro	Anemia aplastica, agranulocitosi, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Gravi reazioni anafilattiche o anafilattoidi (per es. con shock)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune	Disturbi elettrolitici (compresi quelli sintomatici); disidratazione e ipovolemia specialmente in pazienti anziani, aumento della creatinina e dei trigliceridi nel sangue
	Comune	Iponatrinemia, ipocloremia, ipokaliemia, aumento del colesterolo, iperuricemia e gotta
	Non comune	Alterata tolleranza al glucosio. Manifestazione clinica di un diabete mellito latente
	Non nota	Ipocalcemia, ipomagnesiemia, alcalosi metabolica, aumento di urea, iperkaliemia (soprattutto con il proseguimento della terapia). Capogiri e crampi alle gambe nel contesto di ipovolemia, disidratazione o iperkaliemia. Pseudo-sindrome di Bartter nel contesto di un abuso e/o di un uso a lungo termine di furosemide.
Patologie del sistema nervoso	Comune	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
	Non comune	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale
	Raro	Parestesie
	Non nota	Sensazione di testa piena
Patologie dell'occhio	Non comune	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Disturbi dell'udito solitamente transitori, specialmente in pazienti con insufficienza renale, ipoproteinemia (per es. nella sindrome nefrotica) e/o in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide. Sordità talvolta irreversibile dopo somministrazione orale o endovenosa di furosemide.
	Molto raro	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Aritmie cardiache

*Lasitone capsule*

Patologie vascolari	Molto comune (per infusione endovenosa)	Riduzione pressione arteriosa compresa ipotensione ortostatica
	Raro	Vasculiti
	Non nota	Trombosi
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Raucedine, alterazione dell'altezza della voce (abbassamento del tono nella donna e aumento nell'uomo)
Patologie gastrointestinali	Non comune	Secchezza della bocca, nausea, disturbi della motilità intestinale
	Raro	Vomito, diarrea
	Molto raro	Pancreatite acuta, ulcere gastriche (anche con sanguinamenti)
Patologie epatobiliari	Molto raro	Colestasi, aumento transaminasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Orticaria, prurito, rash, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, pemfigoide, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	Raro	Irsutismo
	Non nota	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), rash farmacologico con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome di DRESS)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie renali e urinarie	Comune	Poliuria
	Raro	Nefrite interstiziale
	Non nota	Aumento di sodio nell'urina, aumento di cloro nell'urina, ritenzione urinaria (in pazienti con ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale); nefrocalcolosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide); insufficienza renale.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Raro	Irregolarità mestruali (dose-dipendenti) impotenza
	Non nota	Dolorabilità del capezzolo, mastodinia, aumento di volume della mammella (dose-dipendente), ginecomastia (dose-dipendente)

## Lasitone capsule

Patologie congenite, familiari e genetiche	Non nota	Aumento del rischio di persistenza del dotto arterioso pervio quando la furosemide viene somministrata a neonati prematuri durante le prime settimane di vita.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Stanchezza
	Raro	Febbre
	Non nota	Reazioni di tipo locale come dolore (se iniettabile )

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

### *Segnalazione degli effetti indesiderati*

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>  
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale

## SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione

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

**ATTENZIONE: NON USI QUESTO MEDICINALE DOPO LA DATA DI SCADENZA RIPORTATA SULLA SCATOLA. LA DATA DI SCADENZA SI RIFERISCE ALL'ULTIMO GIORNO DI QUEL MESE**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

**Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.**

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

## COMPOSIZIONE

Una capsula rigida contiene:

*Principi attivi:* furosemide 25 mg, spironolattone 37 mg.

*Eccipienti:* **lattosio monoidrato**, talco, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, carbossimetilamido sodico; gelatina ed E171 nelle capsule.

*Lasitone capsule*

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide: Astuccio da 20 capsule.

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

sanofi-aventis S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B – 20158 Milano

**PRODUTTORE**

sanofi-aventis S.p.A. – S.S. 17 km 22 – 67019 Scoppito (L'Aquila)

sanofi-aventis Sp. zo.o. – Drug Production and Distribution Plant – UL. Lubelska 52 – 35-233 Rzeszow (Polonia)

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Luglio 2014**