

Lasix[®]

Lasix[®] Colombia / tabletas 40 mg

Lasix[®] Perú / tabletas 40 mg

Lasix[®] Ecuador / tabletas 40 mg

Lasix[®] Colombia / solución inyectable 20 mg

Lasix[®] Perú / solución inyectable 20 mg

Lasix[®] Centro América y Caribe-Bolivia / solución inyectable 20 mg

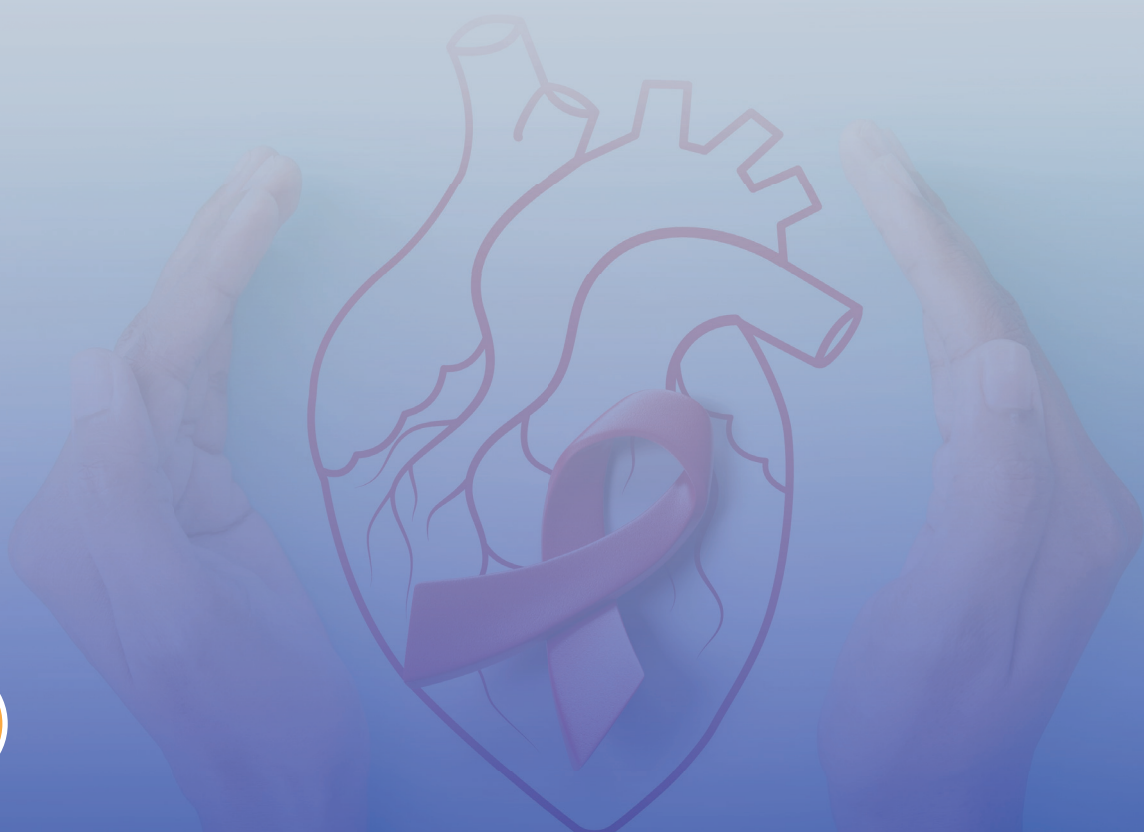
**Lasix[®] Costa Rica-Rep. Dominicana-Guatemala-Honduras-Nicaragua
Panamá-El salvador / solución inyectable 20 mg**

Lasix[®] Centro América y Caribe-Ecuador-Bolivia / comprimidos 40 mg



Lasix[®]

Colombia / **Tabletas 40 mg**



<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

LASIX®
(Furosemida)

1. DESCRIPCIÓN

1.1. Molécula(s) activa(s) / Ingredientes activos

Furosemida.

1.2. Clase terapéutica o farmacológica

Diurético de asa. Antihipertensivo.

1.3. Forma(s) farmacéutica(s)

- Tabletas
- Solución para inyección

1.4. Composición

Ingrediente activo

-Cada tableta de LASIX® contiene, como ingrediente activo, 40 mg de furosemida.

-Cada ampolla de 2 mL de LASIX® 20 contiene, como ingrediente activo, 21,3 mg de furosemida sódica, equivalente a 20 mg de furosemida.

2. INDICACIONES

Diurético, Antihipertensivo usado en:

- Retención de líquidos asociada con falla cardiaca congestiva crónica (si se requiere tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con falla cardiaca congestiva aguda.
- Retención de líquidos asociada con falla renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda, incluyendo la causada por embarazo o quemaduras.
- Retención de líquido asociada con síndrome nefrótico (si se requiere tratamiento diurético).

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática (si es necesario proporcionar tratamiento complementario al de los antagonistas de la aldosterona).
- Hipertensión.
- Crisis hipertensiva (como medida de apoyo).
- Apoyo a la diuresis forzada.

3. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

•

General

G

La dosis usada debe ser la mínima suficiente para lograr el efecto deseado (Dosis menor efectiva).

- VIA ORAL -TABLETAS

Adultos: Iniciar con 20 mg, 40 mg, u 80 mg al día. Dosis de mantenimiento de 20 mg ó 40 mg al día. La dosis máxima es en función de la respuesta diurética.

Población Pediátrica: 2 mg /Kg de peso corporal, hasta un máximo de 40 mg por día.

Administración:

Se recomienda que Lasix® sea tomado con el estómago vacío. Las tabletas deben tragarse sin masticar y con cantidades suficientes de líquido.

- VIA PARENTERAL - SOLUCIÓN INYECTABLE

La furosemida se administra por vía parenteral sólo cuando la administración oral no sea factible o efectiva (por ejemplo en absorción intestinal deteriorada) o si se requiere un efecto rápido. Si se usa terapia intravenosa, se recomienda que la transferencia a la terapia oral se lleve a cabo lo más pronto posible.

Para lograr una eficacia óptima y suprimir la contrarregulación, es preferible una infusión continua de furosemida a repetidas inyecciones de bolo.

Cuando la infusión continua de furosemida no sea factible para efectuar tratamiento de seguimiento después de una o varias dosis agudas de bolo, es preferible un régimen de seguimiento con dosis bajas administradas a intervalos cortos (aproximadamente cada 4 horas) a un régimen con dosis mayores de bolo en intervalos mayores.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

Dosis inicial: 20 a 40 mg (1 o 2 ampollas) administrados vía intravenosa (o intramuscular en casos excepcionales) la dosis máxima varía en función de la respuesta individual. Si se requiere más dosis, se debe administrar incrementando 20 mg y no con aumento de frecuencia.

En los adultos, la máxima dosis diaria recomendada de furosemida tanto para la administración oral como para la intravenosa es de 1500 mg.

La duración del tratamiento depende de la indicación y el médico la determina individualmente.

La pérdida de peso inducida por la diuresis no debe exceder a **1 Kg/día**.

Población Pediátrica:

Solo se recomienda la administración intravenosa de furosemida a niños menores de 15 años en casos excepcionales. La dosis se adapta al peso corporal y los intervalos de dosificación recomendados van de 0.5 a 1 mg/kg de peso corporal al día hasta un máximo de 20 mg como dosis máxima diaria.

Población Geriátrica:

La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día, incrementando gradualmente la dosis hasta conseguir la respuesta necesaria.

Administración:

Inyección o infusión intravenosa: La furosemida intravenosa debe inyectarse o infundirse con lentitud; no debe excederse una tasa de 4 mg por minuto y nunca debe darse en asociación con otros medicamentos en la misma jeringa. En los pacientes con deterioro severo de la función renal (creatinina sérica >5 mg/dl), se recomienda que no se exceda una tasa de infusión de 2,5 mg por minuto.

Inyección intramuscular: La administración intramuscular debe restringirse a casos excepcionales en los cuales ni la administración oral ni la intravenosa sean factibles. Debe tenerse en cuenta que la inyección intramuscular no es adecuada para el tratamiento de condiciones agudas como el edema pulmonar.

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019. Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016
---	--

RECOMENDACIONES ESPECIALES SOBRE LAS DOSIS

La dosificación para los **adultos** se basa, en general, en las siguientes pautas:

- **Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática** R

La furosemida se usa para proporcionar tratamiento suplementario al de los antagonistas de la aldosterona en casos en los que estos solos no sean suficientes. Con el fin de evitar complicaciones como intolerancia ortostática o desequilibrios de los electrolitos o de la relación ácido-base, o encefalopatía hepática, la dosis debe ser titulada cuidadosamente de tal manera que la pérdida de líquido sea gradual. Para los adultos, esto significa una dosis que conduzca a una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria puede administrarse como dosis única o en dosis divididas. Si el tratamiento intravenoso es absolutamente necesario, la dosis inicial única es de 20 mg a 40 mg.

- **Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia grave de la función renal (creatinina en suero > 5mg/dl), se recomienda que el intervalo de perfusión no sea superior a 2.5 mg por minuto.

- **Falla renal: Retención de líquidos asociada con falla renal crónica** F

La respuesta natriurética a la furosemida depende de varios factores, incluyendo la severidad de la falla renal y el balance sódico y, por tanto, el efecto de una dosis no puede ser predicho con precisión. En los pacientes con falla renal crónica, la dosis debe ser titulada cuidadosamente, de tal manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. Para los adultos, esto significa una dosis que conduce a una pérdida aproximada de 2 kg de peso corporal (aproximadamente 280 mmol Na⁺) por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una dosis única o en dos dosis.

En pacientes sometidos a diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento está entre 250 mg y 1500 mg diarios.

En el tratamiento intravenoso, la dosis de furosemida puede determinarse mediante el inicio con una infusión intravenosa continua de 0,1 mg por minuto y el posterior incremento gradual de la tasa cada media hora, de acuerdo con la respuesta.

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019. Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016
---	--

•

F

alla renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda

La hipovolemia, la hipotensión y los desequilibrios significativos de los electrolitos y ácido-base deberán corregirse antes de iniciar la administración de la furosemida. Se recomienda que la transferencia de administración de la ruta intravenosa a la oral se efectúe tan pronto como sea posible.

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg diarios, administrados como inyección intravenosa. Esta dosis puede ser adaptada a la respuesta del paciente si es necesario. La dosis diaria total puede administrarse como dosis única o en varias dosis durante el día. Si no lleva al aumento deseado en la excreción de líquidos, la furosemida puede administrarse como una infusión intravenosa continua, iniciando con una tasa de 50 mg a 100 mg por hora.

- **Alteración renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico**

En pacientes con síndrome nefrótico la dosis debe ser determinada con precaución, debido al riesgo a una alta incidencia de los efectos adversos.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis total diaria puede administrarse como dosis única o en varias dosis. Ver Precauciones.

- **Retención de líquidos asociada con falla cardiaca congestiva crónica**

La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Esto puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. Se recomienda que la dosis diaria se administre como dos o tres dosis.

- **Retención de líquidos asociada con falla cardiaca congestiva aguda**

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrados como una inyección intravenosa de bolo. La dosis puede ajustarse según sea necesario de acuerdo con la respuesta.

- **Hipertensión**

La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral usual de mantenimiento es de 20 mg a 40 mg diarios. En hipertensión asociada con falla renal crónica, pueden requerirse dosis mayores.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

- **Crisis hipertensiva (además de otras medidas terapéuticas)**

La dosis inicial recomendada en crisis hipertensivas es de 20 mg a 40 mg administrados en bolos por inyección intravenosa. Esta dosis puede adaptarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta.

- **Edema pulmonar (en fallo cardiaco agudo):** Debe administrarse una dosis inicial de 40 mg de furosemida vía intravenosa. Si por la situación del paciente es necesario, se administrará otra inyección de 20 a 40 mg de furosemida 30-60 minutos después. La furosemida se debe utilizar además de otras medidas terapéuticas.

La administración intramuscular debe restringirse a casos excepcionales en que no sea posible la administración oral ni la administración intravenosa. Debe señalarse que la inyección intramuscular no es adecuada para el tratamiento de situaciones agudas como el edema pulmonar

- **Apoyo de diuresis forzada en casos de envenenamiento**

La furosemida se administra por vía intravenosa adicionalmente a las infusiones de soluciones de electrolitos. La dosis depende de la respuesta a la furosemida. Las pérdidas de líquidos y electrolitos deben corregirse antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación puede aumentarse adicionalmente mediante la alcalinización o acidificación, respectivamente, de la orina.

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados por vía intravenosa.

Niños

En los niños, la dosificación debe reducirse con relación al peso corporal. En los niños, la dosis recomendada de furosemida para la administración oral es de 2 mg/kg de peso corporal hasta una dosis máxima diaria de 40 mg. La dosis recomendada de administración parenteral de furosemida es de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis máxima diaria de 20 mg.

4. CONTRAINDICACIONES

Lasix® no debe usarse:

- En pacientes con hipersensibilidad a la furosemida o a cualquiera de los excipientes del Lasix®. Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas (como, por ejemplo, a los

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

antibióticos sulfonamídicos o a las sulfonilúreas) pueden presentar sensibilidad cruzada a la furosemida.

- En pacientes con hipovolemia o deshidratación.
- Insuficiencia renal, pacientes con falla renal anúrica, los cuales no responden a la furosemida.
- En pacientes con hipocalcemia severa. Ver Reacciones Adversas.
- En pacientes con hiponatremia severa.
- Insuficiencia hepática, pacientes en estados pre-comatosos y comatosos asociados con encefalopatía hepática.
- En mujeres que se encuentren lactando.
- Con relación al uso durante el Embarazo, **ver sección 10. Embarazo.**
- Hipertrofia prostática.

5. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Adminístrese con precaución en pacientes con diabetes mellitus.

Se debe asegurar el flujo urinario. En pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario (por ejemplo, pacientes con trastornos de vaciamiento de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), el incremento de la producción de orina puede ocasionar o empeorar las molestias. Por lo tanto, estos pacientes requieren monitoreo cuidadoso, especialmente durante las etapas iniciales del tratamiento.

El tratamiento con Lasix[®] requiere supervisión médica regular. Se necesita monitoreo particularmente cuidadoso:

- En pacientes con hipotensión.
- En pacientes que podrían llegar a estar en riesgo particular de una caída pronunciada de la presión sanguínea como, por ejemplo, los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que alimentan el cerebro.
- En pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta, o variación de la glicemia.
- En pacientes con gota e hiperuricemia.
- En pacientes con enfermedad hepática, síndrome hepatorenal, es decir, con falla renal funcional asociada con enfermedad hepática severa.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

- En pacientes con hipoproteinemia asociada, por ejemplo, con síndrome nefrótico (el efecto de la furosemida puede debilitarse y su ototoxicidad potenciarse). Se requiere una titulación cautelosa de la dosis.
- En infantes prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis y/o nefrolitiasis; la función renal debe monitorearse y debe realizarse una ultrasonografía renal).
- Coadministración con sales de litio. Ver Precauciones para el Uso.
- Porfiria aguda.
- Por lo general, durante la terapia con furosemida se recomienda un monitoreo regular de la creatinina, el sodio y el potasio séricos; un monitoreo particularmente estrecho se requiere en los pacientes con alto riesgo de desarrollar desequilibrios de los electrolitos o en caso de pérdida adicional significativa de líquidos (debido, por ejemplo, a vómito, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier desorden significativo de los electrolitos o de la relación ácido-base. Puede llegar a requerirse una suspensión temporal de la furosemida.
- Se requiere precaución en pacientes con reducción de volumen sanguíneo con colapso circulatorio y posibilidades de trombosis y embolismo, particularmente en la población geriátrica, asociado al exceso de furosemida.
- Ototoxicidad (puede aumentar el riesgo se administra concomitante con otros ototóxicos).
- En pacientes con enfermedad renal progresiva y severa. Administración con sorbitol (puede aumentar la deshidratación).
- Medicamentos que prolonguen el QT.
- Los pacientes con intolerancia a la lactosa o mala absorción no deben consumir el producto Lasix® tabletas, ya que contiene lactosa.
- Deportistas: puede resultar positivo en las pruebas de dopaje.

Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

- Existe la posibilidad de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Uso concomitante con Risperidona:

En los estudios de Risperidona controlados con placebo, en pacientes ancianos, con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en el grupo de pacientes tratados con Risperidona más furosemida (7.3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) cuando se comparó con pacientes tratados con risperidona solamente (3.1%; media de edad 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; media de edad 80

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

años, rango 67-90 años)- El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente con diuréticos tiazídicos usados a dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado un mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo y no se observó un patrón consistente en la causa de la muerte. Sin embargo, se debe tener precaución, los riesgos y beneficios de esta combinación o co-tratamiento con otros diuréticos potentes deben ser considerados antes de la decisión de usarlos. No se incrementó la incidencia de mortalidad entre los pacientes tomando otros diuréticos como medicación concomitante a Risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue el factor de riesgo común para la mortalidad, por lo tanto debe ser evitada en pacientes ancianos con demencia.

6. CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS O DESEMPEÑO DE OTRAS TAREAS PELIGROSAS

Los pacientes en tratamiento no deben conducir ni manejar maquinaria, dado los mareos o síntomas relacionados, especialmente en el inicio del tratamiento, si se cambia el tratamiento, o cuando se ingiera alcohol.

Algunos efectos adversos (como, por ejemplo, un descenso pronunciado indeseable en la presión sanguínea) pueden deteriorar la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, y, por tanto, constituyen un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de especial importancia (como, por ejemplo, la operación de un vehículo o de una máquina).

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazidas. Se recomienda retirar el tratamiento si aparece reacción de fotosensibilidad. Si se considera necesaria la re-administración, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o luz artificial.

7. INTERACCIONES

7.1 Alimentación

La ingesta de alimentos afecta la absorción de furosemida. Se recomienda que las formulaciones orales de Lasix® sean ingeridas con el estómago vacío.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

7.2 Interacciones medicamentosas

7.2.1 Asociaciones no recomendadas

En casos aislados, la administración intravenosa de furosemida dentro de las 24 horas posteriores a la toma de hidrato de cloral puede conducir a oleadas de calor y enrojecimiento, ataques de sudoración, desasosiego, náusea, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. El uso concomitante de la furosemida con hidrato de cloral no es, por tanto, recomendado.

-Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos:

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros medicamentos ototóxicos. Puesto que pueden llevar a daños irreversibles, estos medicamentos sólo deben usarse concomitantemente con la furosemida si hay imperiosas razones médicas.

7.2.2 Precauciones para el uso

-Cisplatino:

Si el cisplatino y la furosemida se administran concomitantemente, hay riesgo de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad del cisplatino puede incrementarse si la furosemida no se administra en dosis bajas (por ejemplo de 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando se usa para lograr diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

-Sucralfato:

La furosemida oral y el sucralfato no deben ser administrados con un intervalo menor de 2 horas entre uno y otro, porque el sucralfato disminuye la absorción intestinal de la furosemida, lo cual reduce su efecto.

-Litio: La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar elevación de los niveles séricos del mismo, obteniéndose como resultado una mayor toxicidad por litio, incluyendo aumento del riesgo de cardiotoxicidad y efectos neurotóxicos del litio. Por consiguiente, se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

-Risperidona: Antes de la decisión de uso se debe tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de la combinación o co-tratamiento con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver Precauciones relativas al incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia quienes recibieron concomitantemente Risperidona.

-Levotiroxina: dosis altas de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas transportadoras y así conducir a un aumento inicial transitorio de las hormonas tiroideas libres, seguido por una disminución general en los niveles de hormona tiroidea total. Los niveles de hormona tiroidea deben ser monitoreados.

7.2.3 Para tener en cuenta

-Antinflamatorios no esteroideos:

La administración concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden causar falla renal aguda. La furosemida puede incrementar la toxicidad de los salicilatos.

-Fenitoína:

El efecto de la furosemida puede atenuarse tras la administración concomitante de fenitoína.

-Corticosteroides, carbenoxolona, regaliz (orozuz) en grandes cantidades, y el uso prolongado de laxantes: cuando se administran conjuntamente con furosemida puede incrementar el riesgo de desarrollo de hipopotasemia.

- Digitálicos / inductores de la prolongación del intervalo QT:

Fármacos con un riesgo aumentado de prolongación de la QTc y torsades de pointes relacionado con hipocalcemia. Trastornos electrolíticos inducidos por furosemida (hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalcemia) pueden provocar una prolongación del intervalo QT y por tanto el riesgo de arritmias se incrementa cuando se administra concomitantemente con sustancias activas que prolongan el intervalo QT o provocan hipocalcemia como:

- Antiarrítmicos clase I y III (ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol).

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

- Ibutilida, dofetilida.
- Glucósidos cardíacos (digoxina), la administración concomitante de furosemida aumenta la toxicidad cardíaca de los glucósidos cardíacos y puede conducir a arritmias fatales.
- Antipsicóticos (como sultoprida, fenotiazinas [ej. clorpromazina, tioridazina, trifluoperazina], benzamidas [amisulprida, sulpirida], butirofenonas [ej. droperidol, haloperidol]).
- Otros neurolépticos [pimozida].
- Otras sustancias [ej. bepridil, cisaprida, eritromicina, halofantrina, esparfloxacino, pentamidina, quinolina, etc.

Por este motivo se debe realizar una monitorización de los niveles plasmáticos de potasio y del ECG cuando se prescriban estas sustancias concomitantemente.

Algunos desordenes electrolíticos (como, por ejemplo, la hipocalcemia y la hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de otros medicamentos (como, por ejemplo, las preparaciones de digital y los medicamentos que inducen el síndrome de prolongación del intervalo QT).

-Antihipertensores / medicamentos con potencial hipotensor:

Si se administran agentes antihipertensivos, diuréticos u otros fármacos con potencial para disminuir la presión sanguínea concomitantemente con la furosemida, puede preverse una caída más pronunciada en la presión sanguínea.

Los pacientes que estén recibiendo diuréticos pueden sufrir hipotensión severa y deterioro de la función renal, incluyendo casos de falla renal, especialmente cuando se administra por primera vez o se aumenta por primera vez la dosis de un inhibidor de la ECA o de un Antagonista del receptor de la Angiotensina II. Por tanto, debe considerarse la interrupción temporal de la administración de furosemida o al menos la reducción de la respectiva dosis durante los tres días anteriores al inicio del tratamiento con un inhibidor de la ECA o un Antagonista del Receptor de la Angiotensina II, o de aumentar sus dosis.

-Probenecid, metotrexate y otros medicamentos que, como la furosemida, sufren secreción tubular renal significativa:

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

Estos medicamentos pueden reducir el efecto de la furosemida. Por otro lado, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de estos medicamentos. En el caso de tratamiento concomitante de altas dosis (en particular de ambos, la furosemida y los demás medicamentos), puede conducir al aumento de los niveles séricos y a un mayor riesgo de efectos adversos debidos a la furosemida o a la medicación concomitante.

-Antidiabéticos /simpaticomiméticos con efecto hipertensor:

Furosemida puede reducir los efectos de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos que aumentan la presión sanguínea (como, por ejemplo, la epinefrina y la norepinefrina).

-Relajantes musculares /teofilina

Furosemida puede aumentar los efectos de los relajantes musculares de tipo curare o de la teofilina.

- Medicamentos Nefrotóxicos:

Los efectos adversos de los medicamentos nefrotóxicos sobre el riñón pueden ser incrementados.

Antibióticos nefrotóxicos: Furosemida puede potenciar el efecto tóxico de los antibióticos nefrotóxicos.

-Puede producirse deterioro de la función renal en pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con furosemida y dosis elevadas de ciertas cefalosporinas.

-El uso concomitante de furosemida y ciclosporina A se asocia con un aumento del riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y alteración por la ciclosporina de la excreción renal de uratos.

-Los pacientes que tienen un alto riesgo de nefropatía por medios de contraste radiológico que son tratados con furosemida experimentan una mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir el medio de contraste, comparados con los pacientes con alto riesgo que sólo reciben hidratación previa a la administración del medio de contraste.

7.2.4 Ausencia de la interacción medicamentosa farmacocinética

Actualmente ninguna información se considera necesaria.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

8. INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICAS

Actualmente ninguna información se considera necesaria.

9. EMBARAZO

La furosemida cruza la barrera placentaria y ha provocado abortos y muertes en animales de experimentación. No existen estudios adecuados en mujeres embarazadas. No debe administrarse durante el embarazo a menos que haya imperiosas razones médicas y el beneficio justifique el riesgo para el feto. El tratamiento durante el embarazo requiere monitoreo del crecimiento fetal.

10. LACTANCIA

La furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar si están siendo tratadas con furosemida.

11. REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias se derivan de los datos reportados en la literatura que hacen referencia a estudios donde la furosemida fue utilizada en 1387 pacientes a cualquier dosis y en cualquier indicación. Cuando las categorías de la frecuencia de reacciones adversas para el mismo evento adverso fueron diferentes, la categoría de mayor frecuencia fue seleccionada.

Cuando sea aplicable, las siguientes convenciones de frecuencia del CIOMS son empleadas:

Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común ≥ 0.1 y $< 1\%$; Raro ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy raro $< 0.01\%$; Desconocido (la frecuencia no puede ser estimada con los datos disponibles).

• Trastornos del metabolismo y la nutrición

Acta 23 de 2015 # 3.16.9:

La tolerancia a la glucosa puede verse disminuida. En aquellos pacientes con diabetes mellitus esto puede conducir a un deterioro del control metabólico, pudiendo manifestarse una diabetes mellitus latente.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

CCDS V12:

Muy común: alteraciones de los electrolitos (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia especialmente en pacientes ancianos, aumento de la creatinina sérica, aumento de los niveles séricos de triglicéridos.

Comunes: hiponatremia, hipocloremia, hipocalemia, aumento del nivel sérico de colesterol, aumento de los niveles de ácido úrico, ataques de gota.

Poco comunes: intolerancia a la glucosa. Diabetes mellitus latente puede volverse manifiesta.

Desconocidas: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de los niveles séricos de úrea, alcalosis metabólica.

Síndrome de Pseudo Bartter en el contexto de un inadecuado uso y/o uso prolongado de furosemida.

• **Trastornos vasculares** **Acta 23 de 2015 # 3.16.9:**

Furosemida puede causar una reducción de la presión arterial, si esta es pronunciada, puede originar signos y síntomas tales como empeoramiento de la capacidad de concentración y reacción, obnubilación leve, sensación de presión en la cabeza, cefalea, mareos, somnolencia, debilidad, trastornos de la visión, sequedad de boca, intolerancia ortostática. En raras ocasiones pueden aparecer casos de vasculitis.

CCDS V12:

Muy común (para infusión I.V.): Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática, ver precauciones.

Raros: vasculitis.

No conocidos: trombosis.

• **Trastornos renales y urinarios** **Acta 23 de 2015 # 3.16.9:**

Furosemida conduce a un aumento de la excreción de iones sodio y cloro y en consecuencia de agua. Adicionalmente, también se incrementa la excreción de otros electrolitos (en especial potasio, calcio y magnesio). Pueden aparecer alteraciones

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

electrolíticas sintomáticas y alcalosis metabólica en forma de un déficit gradual de electrolitos. Los signos de alteraciones electrolíticas incluyen sed intensa, cefalea, confusión, calambres musculares, tetania, debilidad muscular, alteraciones del ritmo cardíaco y síntomas gastrointestinales. El desarrollo de alteraciones electrolíticas está influenciado por factores tales como enfermedades subyacentes (p.ej. cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca), medicación concomitante, y nutrición. En especial y como consecuencia de vómitos y diarrea puede aparecer un déficit de potasio. La acción diurética de furosemida puede dar lugar o bien contribuir a la aparición de hipovolemia y deshidratación, en particular en pacientes ancianos. La depleción grave de fluidos puede conducir a la hemoconcentración con desarrollo de una tendencia a las trombosis.

El aumento en la producción de orina puede provocar o agravar las molestias en pacientes con obstrucción del flujo de orina. Así pues, se puede producir una retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias, por ejemplo en pacientes con trastornos del vaciado de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento uretral. En raras ocasiones se han reportado casos de nefritis intersticial. En los niños prematuros, furosemida puede precipitar una nefrocalcinosis/nefrolitiasis. Si furosemida se administra a niños prematuros durante las primeras semanas de vida, puede ocasionar un aumento del riesgo de persistencia de un ductus arterioso patente.

CCDS V12:

Común: aumento del volumen urinario. Raro: nefritis túbulointersticial.

Desconocidas: aumento de sodio urinario, aumento del cloro urinario, retención urinaria (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver Precauciones), nefrocalcinosis/nefrolitiasis en infantes prematuros (ver Precauciones), falla renal (ver Interacciones).

• Trastornos gastrointestinales **Acta 23 de 2015 # 3.16.9**

Raramente pueden aparecer náuseas, vómitos o diarrea.

CCDS V12:

Poco común: náusea. Rara: vómito, diarrea. Muy rara: pancreatitis aguda.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

• **Trastornos hepato-biliares**

Acta 23 de 2.015 # 3.16.9:

En casos aislados se puede desarrollar colestásis intrahepática, incremento de las transaminasas hepáticas o pancreatitis aguda.

CCDS V12:

Muy raro: colestásis, incremento de las transaminasas.

• **Trastornos del oído y el laberinto**

Acta 23 de 2015 # 3.16.9:

Raramente se pueden producir trastornos auditivos y tinnitus, aunque de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida.

CCDS V12:

Poco común: Trastornos de la audición, aunque generalmente transitorios, particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteinemia, (p. ej. Síndrome nefrótico) y/o cuando la furosemida se administra por vía intravenosa demasiado rápido. Casos de sordera, a veces irreversible se han reportado después de la administración oral o IV de furosemida.

Muy raro: tinitus.

• **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo**

Acta 23 de 2.015 # 3.16.9:

Ocasionalmente se pueden producir reacciones cutáneas y de las mucosas como prurito, urticaria, otras erupciones o ampollas, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, púrpura, y Fotosensibilidad. En raras ocasiones tienen lugar reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p.ej. con shock).

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

CCDS V12:

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, pénfigo, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada aguda, rash relacionado con medicamentos con eosinofilia, síntomas sistémicos, reacciones liquenoides.

• Trastornos del sistema inmune

Raro: Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas (p. ej. con shock). Desconocido: exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

• Trastornos del sistema nervioso

Acta 23 de 2015 # 3.16.9 y CCDS

V12: Raro: parestesias

Común: Encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver Contraindicaciones).

CCDS V12: Desconocido. Mareos, desmayos ó pérdida de la conciencia, dolor de cabeza.

• Trastornos del tejido conectivo y músculoesquelético:

Desconocido: casos de rabdomiolisis han sido reportados, a menudo, en el contexto de hipocalemia severa. Ver sección Contraindicaciones.

• Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Acta 23 de 2.015 # 3.16.9:

El tratamiento con furosemida puede dar lugar a un aumento temporal de los niveles hemáticos de urea y creatinina, y elevación de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. También pueden aumentar los niveles séricos de ácido úrico, pudiéndose producir ataques de gota. Ocasionalmente puede aparecer trombocitopenia, en raras ocasiones eosinofilia, fiebre o leucopenia, y en casos aislados agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

CCDS V12:

Común: hemoconcentración. Poco común: trombocitopenia. Raro: leucopenia, eosinofilia. Muy raro: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

• Trastornos congénitos y familiares/genéticos

Desconocidos: aumento del riesgo de persistencia del ducto arterioso permeable cuando se administra furosemida a infantes prematuros durante las primeras semanas de vida.

• Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Desconocidos: Reacciones locales, tales como dolor, después de la administración intramuscular.

Raro: fiebre.

12. SOBREDOSIS

El cuadro clínico en sobredosis agudas o crónicas depende primordialmente del grado y consecuencias de la pérdida de electrolitos y líquidos, como, por ejemplo, hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos desórdenes incluyen hipotensión severa (que puede progresar hasta el shock), falla renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

12.1 Manejo

No se conoce antídoto específico para la furosemida. Si la ingestión sólo acaba de tener lugar, pueden efectuarse intentos para limitar la absorción sistémica del ingrediente activo, mediante medidas como el lavado gástrico o las diseñadas para reducir la absorción (como, por ejemplo, el uso de carbón activado).

Deben corregirse los desórdenes clínicamente relevantes en el equilibrio electrolítico y de los líquidos. Junto con la prevención y el tratamiento de las complicaciones serias resultantes de tales desórdenes y de otros efectos en el cuerpo, ésta acción correctiva puede llegar a necesitar monitoreo médico general y específico intensivo y medidas terapéuticas.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

13. ABUSO Y DEPENDENCIA

No aplica.

14. FARMACODINAMIA

- **Mecanismo de acción**

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis relativamente poderosa, de rápido inicio y corta vida. La furosemida bloquea el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado en la membrana celular luminal del miembro grueso ascendente del asa de Henle: la efectividad de la acción salurética de la furosemida, por tanto, depende de que el medicamento llegue al lumen tubular a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética se produce por la inhibición de la reabsorción del cloruro de sodio en este segmento de asa de Henle. Como resultado de ello, la excreción fragmentaria de sodio puede ser del orden del 35% de la filtración del sodio glomerular. Los efectos secundarios de una mayor excreción de sodio son el aumento de la excreción de orina (debido a agua ligada osmóticamente) y de la secreción de potasio tubular distal. También se aumenta la de los iones de calcio y magnesio.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, produciendo una carencia de atenuación de la actividad salurética. La furosemida causa estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En falla cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (mediante la dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular temprano parece ser mediado por las prostaglandinas y presupone una función renal adecuada con activación del sistema renina-angiotensina y una síntesis intacta de las prostaglandinas. Aún más: debido a su efecto natriurético, la furosemida disminuye la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se incrementa en los pacientes hipertensos.

La efectividad antihipertensiva de la furosemida se atribuye al aumento de la excreción de sodio, la reducción del volumen sanguíneo y la reducción de la respuesta del tejido liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

- **Características farmacodinámicas**

El efecto diurético de la furosemida se presenta a los 15 minutos de una dosis intravenosa y dentro de la hora siguiente a una dosis oral.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

Se ha demostrado un aumento dependiente de la dosis en la diuresis y natriuresis en sujetos sanos que han recibido furosemida en dosis de 10 mg a 100 mg. La duración de la acción es aproximadamente de 3 horas después de una dosis intravenosa de 20 mg de furosemida, y de 3 a 6 horas después de una dosis oral de 40 mg en personas sanas.

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de la furosemida desligada (libre) (estimada usando la tasa de excreción de furosemida en la orina) y su efecto natriurético tiene la forma de una curva sigmoidea con una tasa de excreción mínima efectiva de la furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. En consecuencia, una infusión continua de furosemida es más efectiva que inyecciones de bolo repetidas. Más aún, más allá de una cierta dosis de bolo del medicamento no hay un aumento significativo en el efecto. Éste se reduce si hay secreción tubular disminuida o enlace de albúmina intratubular del fármaco.

15. FARMACOCINÉTICA

La furosemida es absorbida rápidamente del tracto gastrointestinal. El T_{max} es de 1 a 1,5 horas para el Lasix® 40 mg tabletas y de aproximadamente 0,6 horas para el Lasix® solución oral. La absorción del medicamento muestra gran variabilidad inter e intraindividual.

La biodisponibilidad de la furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente 50% a 70% para las tabletas y de aproximadamente 80% para la solución oral. En pacientes, la biodisponibilidad del medicamento está influenciada por varios factores, incluyendo las enfermedades subyacentes, y puede reducirse a un 30% (como, por ejemplo, en el caso del síndrome nefrótico).

El grado de absorción de la furosemida por la ingestión simultánea de alimentos parece depender de la formulación farmacéutica.

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kilogramo de peso corporal. El volumen de distribución puede ser mayor, dependiendo de la enfermedad subyacente.

La furosemida está ligada fuertemente a la proteína plasmática (más del 98%), en especial a la albúmina.

La furosemida es eliminada principalmente como fármaco sin cambios, primordialmente mediante la secreción dentro del túbulo proximal. Después de la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de la furosemida es excretada de esta manera. Un metabolito glucurónico de la furosemida representa del 10% al 20% de las

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

sustancias recuperadas en la orina. La dosis restante es excretada en las heces, probablemente después de la secreción biliar.

La vida media terminal de la furosemida después de la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida es excretada en la leche materna. Pasa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se encuentra en los fetos ó en recién nacidos en las mismas concentraciones que en la madre.

- **Falla cardiaca congestiva, hipertensión severa, ancianos**

La eliminación de la furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida en los pacientes con falla cardiaca congestiva, hipertensión severa o en los ancianos.

- **Pacientes pediátricos**

Dependiendo de la madurez del riñón, la eliminación de la furosemida puede hacerse más lenta. El metabolismo del medicamento también se reduce si la capacidad de glucuronización del infante está deteriorada. La vida media terminal está por debajo de las 12 horas en los infantes con una edad posterior a la concepción mayor a las 33 semanas. En los infantes de 2 meses de edad y más, la depuración terminal es la misma que en los adultos.

- **Falla hepática**

En falla hepática, la vida media de la furosemida se aumenta en un 30% a 90%, principalmente debido a un mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes hay una amplia variación en todos los parámetros farmacocinéticos.

- **Enfermedad renal**

En falla renal, la eliminación de la furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser hasta de 24 horas en los pacientes con falla renal severa.

En el síndrome nefrótico, la concentración reducida de proteína en plasma conduce a una concentración mayor de furosemida desligada (libre). Por otro lado, la eficacia de la furosemida se reduce en estos pacientes debido al enlace a la albúmina intratubular y a la menor secreción tubular.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

La furosemida es poco susceptible a la diálisis en los pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

16. DATOS DE SEGURIDAD NO CLÍNICOS

- **Toxicidad aguda**

Los estudios realizados con la administración oral e intravenosa de la furosemida en varias especies de roedores y perros revelaron baja toxicidad aguda. La LD₅₀ oral de la furosemida está entre los 1.050 y los 4.600 mg/kg de peso corporal en ratones y ratas, y en 243 mg/kg de peso corporal en cobayos. En perros, la LD₅₀ oral es de aproximadamente 2.000 mg/kg de peso corporal, y la LD₅₀ i.v. es mayor a los 400 mg/kg de peso corporal.

- **Toxicidad crónica**

Después de la administración durante 6 y 12 meses en ratas y perros, se encontraron cambios renales (incluyendo fibrosis focalizadas y calcificación) en los grupos de la más alta dosificación (10 a 20 veces la dosis terapéutica en humanos).

- **Carcinogenicidad**

La furosemida en cantidad aproximada a los 200 mg/kg de peso corporal (14.000 ppm) diarios fue administrada con su dieta a ratones y ratas hembras durante un período de 2 años. En los ratones, pero no en las ratas, se notó una incidencia mayor de adenocarcinoma de mama. Esta dosis es considerablemente mayor a la dosis terapéutica administrada a los pacientes humanos. Más aún, estos tumores fueron morfológicamente idénticos a los que se presentaron espontáneamente en los animales de los grupos control, en los cuales se observaron en un 2% a un 8%.

Por lo tanto no parece probable que esta incidencia de tumores sea relevante para el tratamiento de humanos. En verdad, no hay evidencia de una mayor incidencia de adenocarcinoma mamario humano tras el uso de la furosemida. Con base en los estudios epidemiológicos, no es posible una clasificación carcinogénica de la furosemida en los humanos.

En un estudio de carcinogenicidad, se les administró furosemida a ratas en dosis diarias de 15 y 30 mg/kg de peso corporal. Las ratas macho en la categoría de la dosis de 15 mg/kg, pero no las que se encontraban en la categoría de la dosis de 30 mg/kg, mostraron un incremento marginal en los tumores no comunes. Estos hallazgos se consideran incidentales.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

La carcinogénesis inducida por nitrosamina en la vejiga urinaria de ratas no produjo evidencia como para sugerir que la furosemida sea el factor inductor.

- **Mutagenicidad**

En pruebas *in vitro* en bacterias y células de mamíferos se han obtenido tanto resultados positivos como negativos. La inducción de mutaciones en genes y cromosomas, sin embargo, sólo se ha observado cuando la furosemida alcanzó concentraciones citotóxicas.

- **Teratogenicidad**

Tras el tratamiento con la furosemida, no se revelaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en varias especies de mamíferos, incluyendo ratones, ratas, gatos, conejos y perros.

Se ha descrito maduración renal retardada — una reducción en el número de glomérulos diferenciados — en la progenie de ratas tratadas con 75 mg de furosemida por kilogramo de peso corporal durante los días 7 a 11 y 14 a 18 del embarazo.

La furosemida cruza la barrera placentaria y en la sangre del cordón umbilical llega al 100% de las concentraciones del suero materno. A la fecha, no se han detectado malformaciones en humanos que puedan ligarse a la exposición a la furosemida. Sin embargo, no se ha obtenido suficiente experiencia como para permitir una evaluación concluyente de posibles efectos dañinos en el embrión y/o el feto. La producción de orina en el feto puede estimularse in útero.

Tras el tratamiento de infantes prematuros con furosemida, se han observado urolitiasis y nefrocalcinosis.

No se ha realizado ningún estudio para evaluar los efectos en los infantes de la furosemida cuando se ingiere con la leche materna.

- **Deterioro de la Fertilidad**

La furosemida no deterioró la fertilidad de ratas macho y hembra en dosis orales diarias de 90 mg/kg de peso corporal y de ratones macho y hembra en dosis orales diarias de 200 mg/kg de peso corporal.

<p>sanofi-aventis</p> <p>Información para Prescribir</p>	<p>Furosemida</p> <p>Actualización según CCDS V12. LRC 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.</p> <p>Reemplaza la versión CCDS V11-LRC- 24 Marzo 2016. Revisión: Junio 2.016</p>
--	---

- **Ototoxicidad**

La furosemida puede interferir los procesos de transporte en la estría vascular del oído interno, conduciendo posiblemente a desórdenes de la audición, generalmente reversibles.

17. INCOMPATIBILIDADES / COMPATIBILIDADES

Sólo aplica a las soluciones para inyección:

Lasix[®] no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Sólo aplica a las soluciones para inyección o infusión:

Lasix[®] no debe infundirse conjuntamente con otros medicamentos.

Lasix[®] es una solución con un pH de cerca de 9 sin capacidad de amortiguación. Por tanto, el ingrediente activo puede precipitarse con valores del pH por debajo de 7. Si esta solución se diluye, entonces debe tenerse cuidado para asegurar que el pH de la solución diluida está en el rango entre el alcalino más débil y el neutro.

La solución salina normal es adecuada como diluyente. Se recomienda que las soluciones diluidas se usen tan pronto como sea posible.

CONDICION DE VENTA: con fórmula facultativa.

Presentaciones:

➤ **Lasix[®] Tabletas 40 mg:**

Caja x 2, x 12, x 20, x 24 tabletas. Registro Sanitario INVIMA 2016 M-00181-R3.

➤ **Lasix[®] Ampollas (20 mg/2 mL):**

Caja x 5, x 10 ampollas. Registro Sanitario INVIMA 2016M-000180-R3.

Actualización según

CCDS V12 23 Junio 2017. Revisión Abril de 2019.

Lasix[®]

Perú / **Tabletas 40 mg**



LASIX®

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

LASIX® 40mg

Furosemida

Comprimido

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Furosemida..... 40mg

Excipientes c.s. (Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1)

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis), y enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico (tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Edemas subsiguientes a quemaduras.
- Hipertensión arterial leve y moderada.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: *vía oral*

Dosis

La dosis utilizada debe ser la dosis más baja que sea suficiente para producir el efecto deseado.

Salvo expresa indicación médica se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

- *Adultos*: iniciar el tratamiento con medio, uno o dos comprimidos diarios. La dosis de mantenimiento es de medio a un comprimido al día y la dosis máxima estará en función de la respuesta diurética del paciente.
- *Lactantes y niños*: en niños la dosis se reducirá en función del peso corporal. Se recomienda la administración diaria de 2 mg/Kg de peso corporal, hasta un máximo de 40 mg por día de furosemida por vía oral.

Vía de administración

Se recomienda administrar los comprimidos con el estómago vacío. Los comprimidos se deben tragar sin masticar y con cantidades suficientes de líquido.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento incluidos en la sección 5.1. Los pacientes alérgicos a sulfonamidas (p. ej. sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
 - En pacientes con hipovolemia o deshidratación.
 - En pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida.
 - En pacientes con hipopotasemia grave.
 - En pacientes con hiponatremia grave.
 - En pacientes en estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática.
 - En mujeres en periodo de lactancia.
- Respecto al uso durante el embarazo, ver sección 3.6.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe asegurarse que la micción es posible.

En los pacientes con obstrucción parcial de la micción (p. ej. pacientes con problemas en el vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), un aumento en la producción de orina puede provocar o agravar la enfermedad. Por ello, estos pacientes requieren un seguimiento cuidadoso, especialmente durante los estadios iniciales del tratamiento. El tratamiento con este medicamento necesita de supervisión médica regular. Es especialmente necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

- * Pacientes con hipotensión,
- * Pacientes que presenten un riesgo especial de sufrir un descenso pronunciado de la tensión arterial, p.ej. pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro,
- * Pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta,
- * Pacientes con gota,
- * Pacientes con síndrome hepatorenal, p. ej. insuficiencia renal asociada a enfermedad hepática grave,
- * Pacientes con hipoproteïnemia, p. ej. asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis,
- * En niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía renal).

Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento con furosemida; se requiere particularmente, un control exhaustivo de los pacientes que presenten un alto riesgo de desarrollar desequilibrio electrolítico o en casos de pérdida adicional de fluidos significativa (p. ej. debida a vómitos, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la deshidratación o la hipovolemia así como cualquier alteración significativa electrolítica y del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción temporal del tratamiento con furosemida.

Se requiere particular precaución y/o reducción de la dosis

Se puede producir hipotensión sintomática que dé lugar a mareo, desvanecimientos o pérdida de consciencia en pacientes tratados con furosemida, especialmente en pacientes de edad avanzada, que estén siendo tratados con otros medicamentos que puedan causar hipotensión y pacientes con otras patologías asociadas a riesgo de hipotensión.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene furosemida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Uso concomitante con risperidona

En ensayos con risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia más alta de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media: 89 años, intervalo 75-97 años) cuando se comparaba con los pacientes tratados solo con risperidona (3,1%; edad media: 84 años, intervalo: 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente tiazidas utilizadas a dosis bajas) no se asoció con resultados similares.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico para explicar estos resultados y no se observó ningún patrón consistente para la causa de muerte. Sin embargo, debe tenerse precaución y, antes de tomar la decisión de uso, deben considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento concomitante de risperidona con otros diuréticos potentes. No hubo ningún aumento en la incidencia de mortalidad entre pacientes que utilizaron otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo global de mortalidad y debe por lo tanto evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia (ver sección 3.3).

Existe la posibilidad de una exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**Interacción con alimentos**

El modo y la proporción en la que está afectada la absorción de furosemida por la ingesta de alimentos parece depender de la forma farmacéutica. Se recomienda que las formas orales de furosemida sean administradas con el estómago vacío.

Interacción con otros medicamentos**Asociaciones no recomendadas****- Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos**

Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y la de otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede conducir a daños irreversibles, estos medicamentos sólo deberían utilizarse junto con furosemida si existen razones médicas que lo requieran.

Precauciones por uso concomitante**- Cisplatino**

La administración concomitante de furosemida y cisplatino comporta un riesgo de aparición de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad de cisplatino podría aumentar si furosemida no se administra a dosis bajas (p. ej. 40 mg en pacientes con función renal normal) y con equilibrio positivo de fluidos cuando se emplee para conseguir la diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

- Sucralfato

Furosemida oral y sucralfato no deben ser administrados en un intervalo menor de 2 horas entre ambos porque sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y reduce su efecto.

- Sales de litio

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede incrementar los niveles séricos de litio, aumentando el riesgo de la toxicidad del litio, incluyendo aumento del riesgo de los efectos cardiotoxicos y neurotóxicos del litio. Por lo tanto, se recomienda que los niveles de litio se monitoricen cuidadosamente en aquellos pacientes que reciben esta combinación.

- Antihipertensores/medicamentos con potencial hipotensor

Los pacientes tratados con diuréticos pueden sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, incluyendo casos de fallo renal, especialmente cuando se les administran por primera vez, o por primera vez a dosis elevadas, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II. Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

- Risperidona

Debe tenerse precaución y antes de tomar la decisión de uso, se deben considerar los riesgos y beneficios de la combinación o tratamiento concomitante con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver sección 3.4, respecto al aumento en la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que están recibiendo risperidona de forma concomitante.

- Levotiroxina

Altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas con las proteínas transportadoras y de este modo llevar a un aumento inicial transitorio de las hormonas tiroideas libres, seguido de un descenso general de los niveles totales de hormona tiroidea. Se deben monitorizar los niveles de hormona tiroidea.

Asociaciones a tener en cuenta

- Antiinflamatorios no esteroideos

La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico podría reducir el efecto de furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos podrían causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad de los salicilatos podría ser incrementada por furosemida.

- Fenitoína

Se podría producir una atenuación del efecto de furosemida tras la administración concomitante de fenitoína.

- Fármacos nefrotóxicos

Puede aumentar el efecto nocivo sobre los riñones de los fármacos nefrotóxicos.

- Corticosteroides, carbenoxolona, cantidades importantes de regaliz y el uso prolongado de laxantes

Pueden incrementar el riesgo de desarrollar una hipopotasemia.

- Digitálicos/inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT

Algunas alteraciones electrolíticas (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia) podrían incrementar la toxicidad de algunos medicamentos (p. ej. digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

- Agentes antihipertensivos/diuréticos

Si se administran fármacos antihipertensivos, diuréticos, u otros fármacos con potencial hipotensor conjuntamente con furosemida, se debe prever un descenso más pronunciado en la presión arterial.

- Probenecid/metotrexato

Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, al igual que furosemida, sufren secreción tubular renal significativa, pueden reducir el efecto de furosemida. Por otro lado, furosemida puede reducir la eliminación renal de estos medicamentos. En caso de tratamiento concomitante a altas dosis (en particular furosemida con alguno de los otros fármacos), se podría llegar a un incremento de los niveles séricos y por tanto a un incremento del riesgo de aparición de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

- Antidiabéticos/simpaticomiméticos con efecto hipertensor

Los efectos de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos con efecto hipertensor (p. ej. epinefrina y norepinefrina) se pueden reducir.

- Relajantes musculares/teofilina

Los efectos de los relajantes musculares tipo curare o de teofilina pueden incrementarse.

- Cefalosporinas

Los pacientes que reciben altas dosis de algunas cefalosporinas de forma concomitante con furosemida pueden sufrir deterioro de la función renal.

- Ciclosporina A

El uso de concomitante de ciclosporina A y furosemida está asociado a un riesgo elevado de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de la excreción renal de uratos por ciclosporina.

- Radiocontraste

Pacientes con alto riesgo de sufrir nefropatía por radiocontraste, tratados con furosemida, experimentaron una incidencia mayor de deterioro en la función renal después de recibir radiocontraste en comparación con pacientes de alto riesgo que recibieron únicamente hidratación intravenosa previamente a recibir el radiocontraste.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, FERTILIDAD Y LACTANCIA

Furosemida atraviesa la barrera placentaria. Furosemida no debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas que lo requieran. El tratamiento durante el embarazo requiere monitorización del crecimiento fetal.

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar mientras estén en tratamiento con furosemida.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Al igual que otros fármacos que modifican la tensión arterial, se debe advertir a los pacientes que reciben este medicamento de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o síntomas relacionados. Este hecho es especialmente importante al comienzo del tratamiento, cuando se aumente la dosis, se cambie el tratamiento o cuando se ingiera alcohol de forma concomitante.

Algunos efectos adversos (p. ej. una caída pronunciada no deseable de la tensión arterial) puede perjudicar la capacidad para concentrarse y de reacción, y, por lo tanto, constituye un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de especial importancia (p. ej. operar con vehículos o maquinaria).

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias derivan de los datos procedentes de los estudios realizados en un total de 1387 pacientes en tratamiento con furosemida, a cualquier dosis, y para cualquier indicación. Cuando la categoría de frecuencia para la misma reacción adversa era diferente, se ha seleccionado la frecuencia más alta.

Las frecuencias utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: alteraciones electrolíticas (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia, en particular en pacientes de edad avanzada, nivel de creatinina en sangre elevada y nivel de triglicéridos en sangre elevado.

Frecuentes: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, nivel de colesterol en sangre elevado, nivel elevado de ácido úrico en sangre y ataques de gota.

Poco frecuentes: alteración de la tolerancia a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente (ver sección 3.4).

Frecuencia no conocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, urea en sangre elevada, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el caso de uso indebido y/o uso prolongado de furosemida.

Trastornos vasculares

Raras: vasculitis.

Frecuencia no conocida: trombosis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: aumento del volumen de orina.

Raras: nefritis tubulointersticial.

Frecuencia no conocida:

- aumento del sodio en orina, aumento del cloro en orina, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo de orina, ver sección 3.4),
- nefrocalcinosis/nefrolitiasis en niños prematuros (ver sección 3.4),
- insuficiencia renal (ver sección 3.5).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas.

Raras: vómitos, diarrea.

Muy raras: pancreatitis aguda.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: colestasis, incremento de las transaminasas.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: trastornos auditivos, aunque normalmente de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida. Sordera (en ocasiones, irreversible).

Raras: tinnitus

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, urticaria, erupciones, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacciones liquenoides.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p.ej. con shock).

Frecuencia no conocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver sección 3.3).

Raras: parestesias.

Frecuencia no conocida: mareo, desvanecimientos y pérdida de consciencia, dolor de cabeza.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Frecuentes: hemoconcentración.

Poco frecuentes: trombocitopenia.

Raras: leucopenia, eosinofilia.

Muy raras: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: se han notificado casos de rabdomiólisis, frecuentemente en el contexto de hipopotasemia grave (ver sección 3.3).

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Frecuencia no conocida: aumento del riesgo de persistencia de un ductus arterioso permeable cuando se administra furosemida a niños prematuros durante las primeras semanas de vida.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: fiebre.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**Signos y síntomas**

El cuadro clínico en la sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos, p.ej. hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de dichas alteraciones incluyen la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico de la furosemida. En caso de ingestión reciente, se puede intentar limitar la ulterior absorción sistémica del principio activo, mediante medidas tales como el lavado gástrico u otras destinadas a reducir la absorción (p.ej. carbón activo).

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico clínicamente relevantes. Esta corrección puede precisar una monitorización médica intensiva general y específica y medidas terapéuticas, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales alteraciones y otros efectos sobre el organismo.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo alto: sulfamidas, solas. Código ATC: C03CA01.

Mecanismo de acción

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la insuficiencia cardiaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga (por dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Características farmacodinámicas

El efecto diurético de furosemida tiene lugar dentro de los 15 minutos siguientes a la administración intravenosa y dentro de la hora siguiente a la administración oral.

En voluntarios sanos se ha observado un incremento en la diuresis y natriuresis, dependiente de la dosis, a las dosis de 10 mg a 100 mg. En sujetos sanos, la duración de la acción es de aproximadamente 3 horas tras la dosis intravenosa de 20 mg de furosemida y 3 a 6 horas tras una dosis oral de 40 mg.

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de furosemida libre (estimadas mediante la tasa de excreción de furosemida en orina) y su efecto natriurético presenta la forma de una curva sigmoideal con una tasa de excreción mínima eficaz de furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. Por consiguiente, la perfusión continua de furosemida es más eficaz que las inyecciones en bolo repetidas. Además, por encima de una determinada dosis en bolo del fármaco no se produce un aumento del efecto. El efecto de la furosemida se ve reducido si está

disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La furosemida se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal. El $t_{\text{máx}}$ para Lasix comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por Kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente.

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción al túbulo proximal. Tras la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de furosemida se excreta por esta vía. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónido de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida se elimina por la leche materna. Furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se recupera en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Enfermedad renal

En la insuficiencia renal la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida está reducida en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida. La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática, la vida media de furosemida se halla aumentada en un 30 a un 90%, principalmente debido al mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, edad avanzada

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes de edad avanzada.

Niños prematuros y nacidos a término

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media terminal es inferior a 12 horas en niños de una edad post-concepcional de más de 33 semanas. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento terminal es el mismo que en adultos.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los efectos preclínicos observados son una expresión de una actividad farmacodinámica exagerada (cambios electrolíticos, alteraciones renales que incluyen fibrosis focal y calcificación) a niveles de exposición de dosis considerados muy elevados frente a la dosis terapéutica en humanos.

La furosemida puede interferir en los procesos de transporte en la stria vascularis del oído interno, pudiendo dar lugar a alteraciones auditivas, por lo general reversibles.

En los ensayos in vitro realizados en bacterias y células de mamíferos, se obtuvieron tanto resultados positivos como negativos. Sin embargo, únicamente se observó inducción de mutaciones génicas y cromosómicas, cuando se alcanzaron concentraciones citotóxicas de furosemida.

En ratones, al administrar una dosis considerablemente superior a la dosis terapéutica utilizada en humanos, se observó un incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario, aunque no así en ratas. Por otra parte, estos tumores eran morfológicamente idénticos a los tumores de aparición espontánea observados en el 2-8% de los animales de control.

Por tanto, parece improbable que esta incidencia de tumores sea de relevancia para el tratamiento en humanos. De hecho no existe evidencia de aumento de la incidencia de adenocarcinoma mamario humano después del uso de furosemida. Asimismo con estudios epidemiológicos no es posible efectuar la clasificación de carcinogenicidad de la furosemida en humanos.

La furosemida en administración oral no afectó a la fertilidad en las ratas macho y hembra a dosis diarias de 90 mg/Kg de peso corporal ni en los ratones macho y hembra a dosis diarias de 200 mg/Kg de peso corporal.

No se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en distintas especies de mamíferos incluyendo ratón, rata, gato, conejo y perro, tras tratamiento con furosemida. Se ha descrito retraso de la maduración renal – reducción en el número de glomérulos diferenciados – en la progenie de ratas tratadas con 75 mg de furosemida por Kg de peso corporal, durante los días 7 a 11 y 14 a 18 de la gestación.

Se han observado urolitiasis y nefrocalcinosis tras el tratamiento de niños prematuros con furosemida. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de furosemida en niños, cuando ésta se ha ingerido con la leche materna.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidratada

Talco

Estearato de magnesio

Almidón de maíz

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura inferior de 30°C. Protegido de la luz.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ninguna especial.

6. REFERENCIA

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Mayo 2018

CCDS V.12

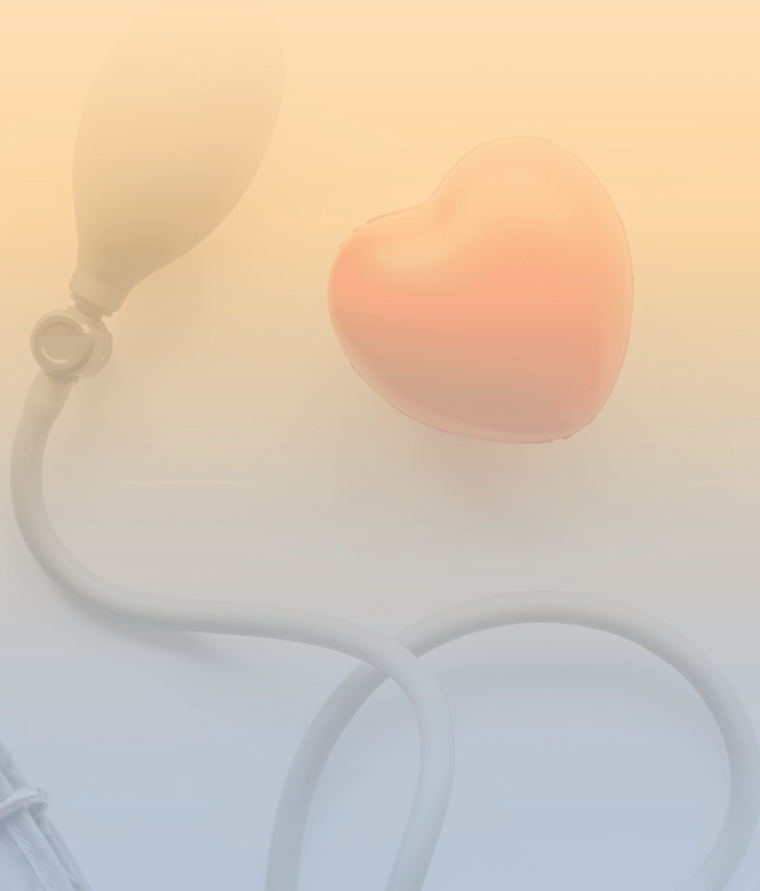
7. REVISIÓN LOCAL

Versión 2.0

Diciembre 2018

Lasix[®]

Ecuador / **Tabletas 40 mg**



Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017

CAC/EC/BO

Lasix®

Furosemida

Comprimidos

VIA ORAL

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido de Lasix® contiene:

Furosemida40 mg

Excipientes: Lactosa monohidratada, almidón de maíz, talco, estearato de magnesio. c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis comparativamente potente y de corta duración con inicio rápido. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ de la membrana de la célula luminal ubicado en el túbulo ascendente del asa de Henle. La efectividad de la acción salurética de furosemida, por lo tanto, depende de la llegada del medicamento al lumen tubular por medio de un mecanismo de transporte aniónico. La acción diurética es consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Como consecuencia, la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 35% de la filtración glomerular del sodio. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debido al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción tubular distal de potasio, también la excreción de iones calcio y magnesio está aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con la consecuencia de que no hay atenuación de la actividad salurética. Furosemida causa estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (dilatando los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y de la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, furosemida disminuye la reactividad vascular a catecolaminas, las cuales están incrementadas en pacientes hipertensos. La efectividad antihipertensiva de furosemida se puede atribuir al aumento de la excreción de sodio, reducción del volumen sanguíneo y respuesta reducida del músculo liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La furosemida se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. El $t_{\text{máx}}$ para Lasix comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

Distribución

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente.

Metabolismo

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

Eliminación

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción en el túbulo proximal. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. La furosemida es excretada en la leche materna. Se encuentra en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, pacientes ancianos

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes ancianos

Pacientes pediátricos

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media es inferior a 12 horas en niños de más de 33 semanas de edad posterior a la concepción. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento es el mismo que en adultos.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de furosemida aumentó un 30% hasta 90%, principalmente debido a un volumen mayor de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Insuficiencia renal

En insuficiencia renal, la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; el tiempo de vida media puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida se reduce en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y DPCA.

INDICACIONES

Diurético, antihipertensivo usado en:

- Retención de líquidos asociada a insuficiencia cardíaca congestiva crónica, cuando se requiera tratamiento diurético.
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda, incluyendo las debidas a embarazo o quemaduras.
- Retención de líquidos asociada a síndrome nefrótico, cuando se requiera tratamiento diurético. (Tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia hepática, cirrosis hepática (ascitis), y si es necesario complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona.
- Hipertensión leve y moderada.

INTERACCIONES

• ALIMENTOS

El grado de absorción de la furosemida por la ingestión simultánea de alimentos parece depender de la formulación farmacéutica. Se recomienda que las formulaciones orales de Lasix® sean ingeridas con el estómago vacío.

• MEDICAMENTOS

Asociaciones no recomendadas

En casos aislados la administración intravenosa de furosemida dentro de las 24 horas de haber recibido hidrato de cloral puede producir rubefacción, accesos de transpiración, inquietud, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de furosemida con hidrato de cloral.

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, estos medicamentos se deben usar con furosemida sólo si hay razones médicas apremiantes.

Asociaciones con precauciones de uso

La administración concomitante de cisplatino y furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede aumentar si no se administran dosis bajas de furosemida (ej.: 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando es usada para lograr la diuresis forzada durante un tratamiento con cisplatino.

No debe administrarse furosemida oral y sucralfato en un intervalo de dos horas uno porque el sucralfato disminuye la absorción intestinal de furosemida y así reduce su efecto.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar el aumento de la concentración sérica del litio, resultando en un aumento de la toxicidad, inclusive con mayor riesgo de efectos cardiotóxicos y neurotóxicos por litio. Por lo tanto, se recomienda controlar cuidadosamente los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación.

Los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro en la función renal (inclusive con insuficiencia renal), especialmente cuando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidor ECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II es administrado por primera vez o se incrementa la dosis respecto a la primera administración. Considerar la interrupción temporal de furosemida, alternativamente reducir la dosis de furosemida durante los tres días previos al inicio de tratamiento o incrementar la dosificación del inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II.

Risperidona: antes de la decisión de uso, es necesario considerar los riesgos y beneficios de la combinación, y tener precaución con el tratamiento con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver la sección de Precauciones relativas al incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia, quienes recibieron concomitantemente Risperidona.

Levotiroxina: altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas a proteínas transportadoras y de ese modo generan un aumento transitorio inicial de las hormonas tiroideas libres, seguido por la disminución general del nivel total de hormona tiroidea. El nivel de la hormona tiroidea debe ser controlado.

Asociaciones a tener en cuenta

La administración conjunta de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo al ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En los pacientes con deshidratación o hipovolemia, los AINE pueden causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad del salicilato puede incrementarse por la furosemida.

Después de la administración concurrente de fenitoina puede presentarse una atenuación del efecto de la furosemida.

El riesgo de desarrollar hipokalemia puede incrementarse por corticosteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades, y uso prolongado de laxantes.

Ciertos trastornos electrolíticos (ej.: hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de otros medicamentos (ej.: preparaciones con digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Si se indican concomitantemente agentes antihipertensivos, diuréticos u otros medicamentos con potencial de causar reducción de la presión sanguínea, debe preverse una caída más pronunciada de ésta.

El efecto de furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, como furosemida, tienen importante secreción renal tubular.

Contrariamente, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichos medicamentos. El tratamiento con altas dosis (especialmente de furosemida y los otros medicamentos) puede incrementar el nivel sérico y en consecuencia aumentar el riesgo de efectos adversos debido a ambos medicamentos.

El efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión (ej.: epinefrina, norepinefrina) puede verse reducido. El efecto de los relajantes musculares derivados del curare o de la teofilina puede incrementarse.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

Pueden aumentar los efectos perjudiciales de los medicamentos nefrotóxicos.

Por la administración concomitante de furosemida y altas dosis de algunas cefalosporinas, puede deteriorarse la función renal.

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida se asocia con mayor riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de excreción renal de urato por ciclosporina.

Los pacientes con alto riesgo de nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida, tuvieron mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir radiocontraste, en comparación con los pacientes que solo recibieron hidratación intravenosa antes del radiocontraste.

CONTRAINDICACIONES

Lasix® no debe ser usado en:

Pacientes con

- Hipersensibilidad a la furosemida o a alguno de los excipientes de Lasix®. Pacientes alérgicos a sulfamidas (ej.: antibióticos sulfonamidas o sulfonilureas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
 - Hipovolemia o deshidratación.
 - Insuficiencia renal anúrica que no responden a furosemida.
 - Hipokalemia severa.
 - Hiponatremia severa.
 - Estados pre-comatoso y comatoso asociados a encefalopatía hepática
- Mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS

No existe información que en la actualidad se considere necesaria.

PRECAUCIONES

Se debe asegurar al flujo urinario. En aquellos pacientes con obstrucción parcial (ej.: trastornos del vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechez de la uretra), la producción incrementada de orina puede provocar o agravar las dolencias. Estos pacientes requieren un control cuidadoso, especialmente al inicio del tratamiento.

El tratamiento con Lasix® requiere supervisión médica regular. Un control especialmente cuidadoso es necesario en:

Pacientes con

- Hipotensión
- Predisposición a caída pronunciada de la presión arterial, por ejemplo pacientes con estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- Diabetes mellitus latente o manifiesta.
- Gota.

**Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/EC/BO**

- Síndrome hepatorenal, es decir. falla renal funcional asociada con enfermedad hepática severa.
- Hipoproteïnemia por ejemplo asociada a síndrome nefrótico. (el efecto de Lasix® puede disminuir y potenciar su ototoxicidad). Es necesario establecer la dosis cuidadosamente.
- Recién nacidos prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/ nefrolitiasis; se debe controlar la función renal y realizar ultrasonografías renales).

Durante el tratamiento con furosemida generalmente se recomienda un control regular de sodio, potasio y creatinina séricos; especialmente en los pacientes con riesgo de desequilibrio electrolítico o en caso de pérdida adicional significativa de líquidos (ej.: debido a vómito, diarrea o transpiración intensa). Se debe corregir la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier trastorno electrolítico o ácido-base significativo, esto puede implicar la suspensión temporal de la furosemida.

• Uso Concomitante con Risperidona

En estudios de risperidona controlados con placebo, en pacientes ancianos con demencia, se observó mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con la combinación de furosemida más risperidona, (7.3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) en comparación con los pacientes tratados con risperidona sola (3.1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años).

El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente con diuréticos tiazídicos en dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado un mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo y no se observó un patrón consistente para la causa de muerte. Sin embargo, se debe tener precaución y se deben considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento con otros diuréticos potentes, antes de la decisión de usarlos. No se incrementó la incidencia de mortalidad entre los pacientes tomando otros diuréticos con medicación concomitante con Risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue el factor de riesgo común para la mortalidad, por lo tanto debe evitarse en pacientes ancianos con demencia (Ver Contraindicaciones).

Existe la posibilidad de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer como positivo un resultado analítico de control al dopaje.

Relacionadas con excipiente

Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

HABILIDAD PARA CONDUCIR UN VEHÍCULO O REALIZAR OTRAS TAREAS PELIGROSAS

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

Algunos efectos adversos (ej.: la caída pronunciada no deseada de la presión sanguínea) pueden deteriorar las capacidades de concentración y reacción del paciente y constituir un riesgo en las circunstancias en que tales capacidades son de especial importancia (ej.: conducir vehículos u operar maquinarias).

EMBARAZO

La furosemida atraviesa la barrera placentaria. No debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas apremiantes. El tratamiento durante el embarazo, requiere monitoreo del crecimiento fetal.

LACTANCIA

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. La mujer no debe amamantar durante el tratamiento con furosemida.

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la clasificación de frecuencia CIOMS:

Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $\leq 10\%$; Poco común ≥ 0.1 y $\leq 1\%$; Rara ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy rara $< 0.01\%$; Desconocida (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles).

• Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición

Muy común: Trastornos electrolíticos (incluyendo los sintomáticos), deshidratación e hipovolemia especialmente en pacientes ancianos, aumento de los niveles de creatinina y triglicéridos en sangre.

Común: hiponatremia, hipocloremia, hipokalemia, aumento en los niveles séricos de colesterol, aumento en los niveles séricos de ácido úrico y ataques de gota.

Poco común: disminución de la tolerancia a la glucosa; puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Ver Precauciones.

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de los niveles séricos de urea, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el contexto de uso inadecuado y/o prolongado de furosemida.

• Trastornos vasculares

Rara: vasculitis

Desconocida: trombosis

• Trastornos renales y urinarios

Común: aumento del volumen urinario

Rara: nefritis túbulointersticial

Desconocida:

- Aumento de sodio urinario, aumento del cloro urinario, retención urinaria (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver Precauciones).

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017

CAC/EC/BO

- Nefrocalcinosis / nefrolitiasis en infantes prematuros. Ver Precauciones.
- Falla renal (ver Interacciones).

• Trastornos Gastrointestinales

Poco común: náusea

Rara: vómito, diarrea

Muy rara: pancreatitis aguda

• Trastornos Hepatobiliares

Muy rara: colestasis, aumento de las transaminasas.

• Trastornos del oído y del laberinto

Poco común: Desordenes de la audición, usualmente transitorios particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteinemia (ej.: en síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa de furosemida ha sido demasiado rápida. Casos de sordera, algunas veces irreversible se han reportado después de la administración oral o IV de furosemida.

Rara: acúfenos

• Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), reacciones liquenoides.

Comentado [YDP1]: CCDS v12

• Trastornos del Sistema Inmune

Rara: reacciones anafiláctica severa o anafilactoides . (ej. con shock).

Desconocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

• Trastornos del sistema nervioso

Rara: parestesias

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (Ver Contraindicaciones).

Desconocida: mareos, desmayos o pérdida de la conciencia, dolor de cabeza

• Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: hemoconcentración

Poco común: trombocitopenia

Rara: leucopenia, eosinofilia

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Desordenes Muscoesqueléticos y del tejido conectivo

No conocidos : casos de rabdomiolisis han sido reportados, frecuentemente en el contexto de severa hipokalemia

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

• Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Desconocida: incremento del riesgo de persistencia del conducto arterioso permeable, cuando se administra furosemida en las primeras semanas de vida de infantes prematuros.

• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Rara: fiebre

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Generalidades

La dosis debe ser la mínima efectiva.

En adultos la dosis diaria máxima recomendada de furosemida, tanto para la administración oral como para la intravenosa es de 1500mg, en casos excepcionales se puede utilizar hasta 2000 mg.

Se recomienda ingerir Furosemida con el estómago vacío. Los comprimidos deben tragarse sin masticar y con suficiente cantidad de líquido.

Recomendaciones especiales de dosificación

• Niños

La dosis recomendada de furosemida para administración oral es de 2mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 40mg. La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico de cada individuo.

• Adultos

Iniciar el tratamiento con ½ , 1 o 2 comprimidos diarios. La dosis de mantenimiento es de medio a un comprimido al día y la dosis máxima estará en función de la respuesta diurética del paciente.

La dosificación en adultos generalmente está basada en las pautas que se detallan a continuación:

– Insuficiencia hepática- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática

La furosemida se usa para complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona cuando estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como hipotensión ortostática, desbalance de electrolitos o ácido-base, la dosis debe ser establecida cuidadosamente de manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis. Si el tratamiento I.V. fuera absolutamente necesario, la dosis única inicial es de 20 a 40mg.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

– Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con insuficiencia renal crónica

La respuesta natriurética a furosemida depende de una variedad de factores, incluyendo la severidad de la insuficiencia renal y el balance de sodio, por tanto el efecto de una dosis no puede predecirse con precisión.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la dosis debe determinarse cuidadosamente de forma que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce la pérdida de 2kg de peso corporal por día (aproximadamente 280mmol Na⁺). La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80mg diarios. Esta puede ajustarse de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en dos.

En pacientes en diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1500mg diarios.

– • Insuficiencia Renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda

Corregir la hipovolemia, la hipotensión y el desbalance significativo de electrolitos y ácido-base, antes de comenzar con furosemida. Se recomienda transferir al paciente de la administración I.V. a la vía oral tan pronto como sea posible.

La dosis inicial recomendada es de 40mg, administrada por inyección I.V. Si esto no permite alcanzar el aumento buscado de excreción de líquidos, se puede administrar como una infusión continua venosa, comenzando con una velocidad de 50 a 100mg por hora.

– Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico

La dosis oral inicial recomendada es de 40mg a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis.

– Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva crónica

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Debe ajustarse según la respuesta del paciente. Se recomienda que la dosis diaria se divida en dos o tres administraciones.

– Hipertensión

La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral habitual de mantenimiento es de 20 a 40mg diarios. Si la hipertensión está asociada con insuficiencia renal crónica, se pueden requerir dosis más altas.

SOBREDOSIS

Signos y Síntomas

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y las consecuencias de la pérdida de electrolitos y fluidos, por ejemplo: hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (entre ellas bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos trastornos incluyen

**Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/EC/BO**

hipotensión severa (progresiva hasta el shock), insuficiencia renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Manejo

No se conoce ningún antídoto específico para la furosemida.
Si la ingestión es reciente, se puede limitar la posterior absorción sistémica del principio activo con medidas como lavado gástrico o se reduce la absorción con carbón activado. Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes del equilibrio electrolítico y de fluidos. Además de la prevención y tratamiento de las complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el organismo, esta acción correctiva puede requerir control médico intensivo general y específico, así como medidas terapéuticas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FABRICANTE

sanofi-aventis Farmacéutica, Ltda., Rua Conde Domingos Papaiz N° 413, Suzano, Sao Paulo – Brasil.

PRESENTACIONES

Comercial: Caja por 6, 12, 20, 24, 50, 100 y 250 comprimidos
Muestra Médica: Caja por 2 comprimidos

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

IMPORTADO POR

Bolivia: Quimiza Ltda. Q.F. Maysa Claros Paz.
sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá
sanofi-aventis del Ecuador, S.A. Quito-Ecuador

*Furosemida CCDS v.12 – LRC 23/Jun/2017
Revisión Septiembre 2017*

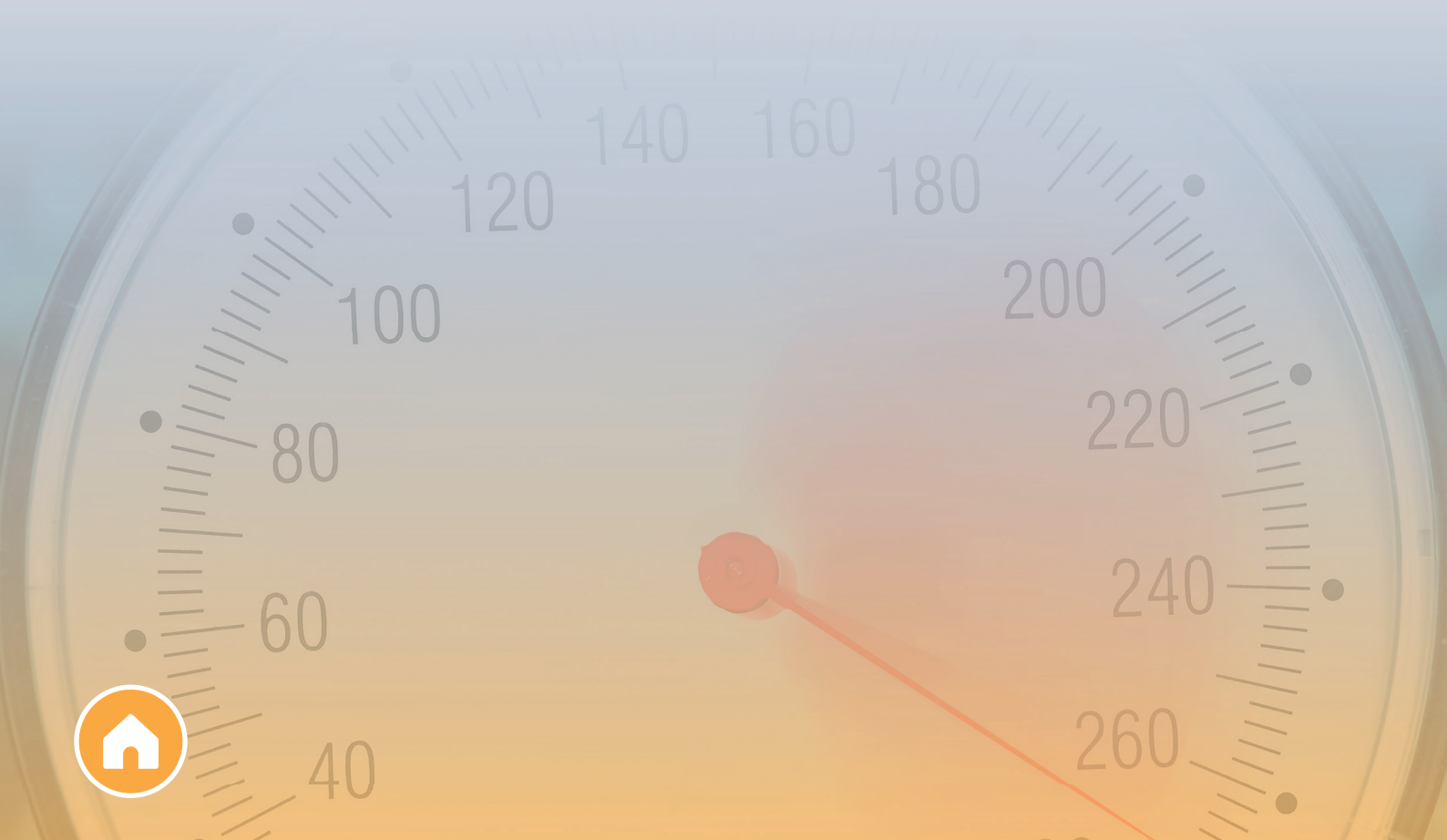
Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/EC/BO

Histórico de Cambios

Versión	Updates	
CCDS v12	Archivo de referencia	Furosemida_Com_oral_40mg_ES_CCDS_v10+11_LRC 24Mar16
	Información de seguridad	Reacciones adversas CCDS v12: Reacciones liquenoides en sección "Trastornos de la piel y tejido subcutáneo".
	Otras actualizaciones	Inclusión sección " Propiedades farmacocinéticas" Revisión gramatical de términos médicos
	Observaciones	N/A

Lasix[®]

Colombia / **solución inyectable 20 mg**



33

sanofi-aventis	Furosemida
Información para Prescribir	Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Encro-2015. Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014

LASIX®
(Furosemida)

1. DESCRIPCIÓN

1.1. Molécula(s) activa(s) / Ingredientes activos

Furosemida.

1.2. Clase terapéutica o farmacológica

Diurético de asa. Antihipertensivo.

1.3. Forma(s) farmacéutica(s)

Tabletas

Solución para inyección

1.4. Composición

Ingrediente activo

Cada tableta de LASIX® contiene, como ingrediente activo, 40 mg de furosemida.

Cada ampolla de 2 mL de LASIX® 20 contiene, como ingrediente activo, 21,3 mg de furosemida sódica, equivalente a 20 mg de furosemida.

2. INDICACIONES

Diurético, Antihipertensivo usado en:

- Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva crónica (si se requiere tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva aguda.
- Retención de líquidos asociada con falla renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda, incluyendo la causada por embarazo o quemaduras.

34

sanofi-aventis	Furosemida
Información para Prescribir	Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014

- Retención de líquido asociada con síndrome nefrótico (si se requiere tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática (si es necesario proporcionar tratamiento complementario al de los antagonistas de la aldosterona).
- Hipertensión.
- Crisis hipertensiva (como medida de apoyo).
- Apoyo a la diuresis forzada.

3. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- **General**

La dosis usada debe ser la mínima suficiente para lograr el efecto deseado.

La furosemida se administra por vía intravenosa sólo cuando la administración oral no sea factible o efectiva (por ejemplo en absorción intestinal deteriorada) o si se requiere un efecto rápido. Si se usa terapia intravenosa, se recomienda que la transferencia a la terapia oral se lleve a cabo lo más pronto posible.

Para lograr una eficacia óptima y suprimir la contrarregulación, es preferible una infusión continua de furosemida a repetidas inyecciones de bolo. Cuando la infusión continua de furosemida no sea factible para efectuar tratamiento de seguimiento después de una o varias dosis agudas de bolo, es preferible un régimen de seguimiento con dosis bajas administradas a intervalos cortos (aproximadamente cada 4 horas) a un régimen con dosis mayores de bolo en intervalos mayores.

En los adultos, la máxima dosis diaria recomendada de furosemida tanto para la administración oral como para la intravenosa es de 1500 mg.

La duración del tratamiento depende de la indicación y el médico la determina individualmente.

Recomendaciones especiales sobre las dosis

La dosificación para los adultos se basa, en general, en las siguientes pautas:

- **Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática**

La furosemida se usa para proporcionar tratamiento suplementario al de los antagonistas de la aldosterona en casos en los que estos solos no sean

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

35

suficientes. Con el fin de evitar complicaciones como intolerancia ortostática o desequilibrios de los electrolitos o de la relación ácido-base, la dosis debe ser titulada cuidadosamente de tal manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. Para los adultos, esto significa una dosis que conduzca a una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria puede administrarse como dosis única o en dosis divididas. Si el tratamiento intravenoso es absolutamente necesario, la dosis única es de 20 mg a 40 mg.

- **Falla renal: Retención de líquidos asociada con falla renal crónica**

La respuesta natriurética a la furosemida depende de varios factores, incluyendo la severidad de la falla renal y el balance sódico y, por tanto, el efecto de una dosis no puede ser predicho con precisión. En los pacientes con falla renal crónica, la dosis debe ser titulada cuidadosamente, de tal manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. Para los adultos, esto significa una dosis que conduce a una pérdida aproximada de 2 kg de peso corporal (aproximadamente 280 mmol Na⁺) por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una dosis única o en dos dosis.

En pacientes sometidos a diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento está entre 250 mg y 1500 mg diarios.

En el tratamiento intravenoso, la dosis de furosemida puede determinarse mediante el inicio con una infusión intravenosa continua de 0,1 mg por minuto y el posterior incremento gradual de la tasa cada media hora, de acuerdo con la respuesta.

- **Falla renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda**

La hipovolemia, la hipotensión y los desequilibrios significativos de los electrolitos y ácido-base deberán corregirse antes de iniciar la administración de la furosemida. Se recomienda que la transferencia de la ruta intravenosa de administración a la oral se efectúe tan pronto como sea posible.

La dosis inicial recomendada es de 40 mg administrados como inyección intravenosa. Si no lleva al aumento deseado en la excreción de líquidos, la

36

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

furosemida puede administrarse como una infusión intravenosa continua, iniciando con una tasa de 50 mg a 100 mg por hora.

- **Alteración renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico**
 La dosis oral inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg diarios. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. La dosis total diaria puede administrarse como dosis única o en varias dosis. Ver Precauciones.
- **Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva crónica**
 La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Esto puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta. Se recomienda que la dosis diaria se administre como dos o tres dosis.
- **Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva aguda**
 La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrados como una inyección intravenosa de bolo. La dosis puede ajustarse según sea necesario de acuerdo con la respuesta.
- **Hipertensión**
 La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
 La dosis oral usual de mantenimiento es de 20 mg a 40 mg diarios. En hipertensión asociada con falla renal crónica, pueden requerirse dosis mayores.
- **Crisis hipertensiva**
 La dosis inicial recomendada de 20 mg a 40 mg se administra como una inyección intravenosa de bolo. Puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta.
- **Apoyo de diuresis forzada en casos de envenenamiento**
 La furosemida se administra por vía intravenosa adicionalmente a las infusiones de soluciones de electrolitos. La dosis depende de la respuesta a la furosemida. Las pérdidas de líquidos y electrolitos deben corregirse antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o

37

sanofi-aventis	Furosemida
Información para Prescribir	Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014

alcalinas, la eliminación puede aumentarse adicionalmente mediante la alcalinización o acidificación, respectivamente, de la orina.

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados por vía intravenosa.

Niños

En los niños, la dosificación debe reducirse con relación al peso corporal. En los niños, la dosis recomendada de furosemida para la administración oral es de 2 mg/kg de peso corporal hasta una dosis máxima diaria de 40 mg. La dosis recomendada de administración parenteral de furosemida es de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis máxima diaria de 20 mg.

Administración

Formulaciones orales: Se recomienda que Lasix® sea tomado con el estómago vacío. Las tabletas deben tragarse sin masticar y con cantidades suficientes de líquido.

Inyección o infusión intravenosa: La furosemida intravenosa debe inyectarse o infundirse con lentitud; no debe excederse una tasa de 4 mg por minuto. En los pacientes con deterioro severo de la función renal (creatinina sérica >5 mg/dl), se recomienda que no se exceda una tasa de infusión de 2,5 mg por minuto.

Inyección intramuscular: La administración intramuscular debe restringirse a casos excepcionales en los cuales ni la administración oral ni la intravenosa sean factibles. Debe tenerse en cuenta que la inyección intramuscular no es adecuada para el tratamiento de condiciones agudas como el edema pulmonar.

4. CONTRAINDICACIONES

Lasix® no debe usarse:

- En pacientes con hipersensibilidad a la furosemida o a cualquiera de los excipientes del Lasix®. Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas (como, por ejemplo, a los antibióticos sulfonamídicos o a las sulfonilúreas) pueden presentar sensibilidad cruzada a la furosemida.
- En pacientes con hipovolemia o deshidratación.
- En pacientes con falla renal anúrica, los cuales no responden a la furosemida.
- En pacientes con hipocalemia severa.
- En pacientes con hiponatremia severa.

38

sanofi-aventis	Furosemida
Información para Prescribir	Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014

- En pacientes en estados precomatosos y comatosos asociados con encefalopatía hepática.
- En mujeres que se encuentren lactando.
- Lasix[®] ampollas no debe usarse en inyección en bolo. Solamente debe ser infundido usando bombas de infusión con control de volumen –o tasa de infusión-, para reducir los riesgos de sobredosis accidental.

Con relación al uso durante el embarazo, véase información en Embarazo.

5. ADVERTENCIAS

No existe ninguna información que en la actualidad se considere necesaria.

6. PRECAUCIONES

Se debe asegurar el flujo urinario. En pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario (por ejemplo, pacientes con trastornos de vaciamiento de la vejiga, hipertrofia/hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), el incremento de la producción de orina puede ocasionar o empeorar las molestias. Por lo tanto, estos pacientes requieren monitoreo cuidadoso, especialmente durante las etapas iniciales del tratamiento.

El tratamiento con Lasix[®] requiere supervisión médica regular. Se necesita monitoreo particularmente cuidadoso

- En pacientes con hipotensión.
- En pacientes que podrían llegar a estar en riesgo particular de una caída pronunciada de la presión sanguínea como, por ejemplo, los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que alimentan el cerebro.
- En pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta.
- En pacientes con gota.
- En pacientes con síndrome hepatorenal, es decir, con falla renal funcional asociada con enfermedad hepática severa.
- En pacientes con hipoproteinemia asociada, por ejemplo, con síndrome nefrótico (el efecto de la furosemida puede debilitarse y su ototoxicidad potenciarse). Se requiere una titulación cautelosa de la dosis.
- En infantes prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis y/o nefrolitiasis; la función renal debe monitorearse y debe realizarse una ultrasonografía renal).

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

39

Por lo general, durante la terapia con furosemida se recomienda un monitoreo regular de la creatinina, el sodio y el potasio séricos; un monitoreo particularmente estrecho se requiere en los pacientes con alto riesgo de desarrollar desequilibrios de los electrolitos o en caso de pérdida adicional significativa de líquidos (debido, por ejemplo, a vómito, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier desorden significativo de los electrolitos o de la relación ácido-base. Puede llegar a requerirse una suspensión temporal de la furosemida.

Uso concomitante con Risperidona:

En los estudios de Risperidona controlados con placebo, en pacientes ancianos, con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en el grupo de pacientes tratados con Risperidona más furosemida (7.3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) cuando se comparó con pacientes tratados con risperidona solamente (3.1%; media de edad 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; media de edad 80 años, rango 67-90 años)- El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente con diuréticos tiazídicos usados a dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado un mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo y no se observó un patrón consistente en la causa de la muerte. Sin embargo, se debe tener precaución, los riesgos y beneficios de esta combinación o co-tratamiento con otros diuréticos potentes deben ser considerados antes de la decisión de usarlos. No se incrementó la incidencia de mortalidad entre los pacientes tomando otros diuréticos como medicación concomitante a Risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue el factor de riesgo común para la mortalidad, por lo tanto debe ser evitada en pacientes ancianos con demencia.

Existe la posibilidad de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

7. CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS O DESEMPEÑO DE OTRAS TAREAS PELIGROSAS

Algunos efectos adversos (como, por ejemplo, un descenso pronunciado indeseable en la presión sanguínea) pueden deteriorar la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, y, por tanto, constituyen un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de especial importancia (como, por ejemplo, la operación de un vehículo o de una máquina).

40

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

8. INTERACCIONES

8.1 Alimentación

El grado de absorción de la furosemida por la ingestión simultánea de alimentos parece depender de la formulación farmacéutica. Se recomienda que las formulaciones orales de Lasix[®] sean ingeridas con el estómago vacío.

8.2 Interacciones medicamentosas

8.2.1 Asociaciones no recomendadas

En casos aislados, la administración intravenosa de furosemida dentro de las 24 horas posteriores a la toma de hidrato de cloral puede conducir a oleadas de calor y enrojecimiento, ataques de sudoración, desasosiego, náusea, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. El uso concomitante de la furosemida con hidrato de cloral no es, por tanto, recomendado.

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglicósidos y otros medicamentos ototóxicos. Puesto que pueden llevar a daños irreversibles, estos medicamentos sólo deben usarse concomitantemente con la furosemida si hay imperiosas razones médicas.

8.2.2 Precauciones para el uso

Si el cisplatino y la furosemida se administran concomitantemente, hay riesgo de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad del cisplatino puede incrementarse si la furosemida no se administra en dosis bajas (por ejemplo de 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando se usa para lograr diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

La furosemida oral y el sucralfate no deben tomarse antes de 2 horas entre uno y otro, porque el sucralfate disminuye la absorción intestinal de la furosemida, lo cual reduce su efecto.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar elevación de los niveles séricos del mismo, obteniéndose como resultado una mayor toxicidad por litio, incluyendo aumento del riesgo de cardiotoxicidad y efectos neurotóxicos del litio. Por consiguiente, se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación.

47

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

Los pacientes que estén recibiendo diuréticos pueden sufrir hipotensión severa y deterioro de la función renal, incluyendo casos de falla renal, especialmente cuando se administra por primera vez o se aumenta por primera vez la dosis de un inhibidor de la ECA o de un Antagonista del receptor de la Angiotensina II. Por tanto, debe considerarse la interrupción temporal de la administración de furosemida o al menos la reducción de la respectiva dosis durante los tres días anteriores al inicio del tratamiento con un inhibidor de la ECA o un Antagonista del Receptor de la Angiotensina II, o de aumentar sus dosis.

Risperidona: Antes de la decisión de uso se debe tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de la combinación o co-tratamiento con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver Precauciones relativas al incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia quienes recibieron concomitantemente Risperidona.

8.2.3 Para tener en cuenta

La administración concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden causar falla renal aguda. La furosemida puede incrementar la toxicidad de los salicilatos.

El efecto de la furosemida puede atenuarse tras la administración concomitante de fenitoína.

Los corticosteroides, la carbenoxolona, el regaliz (orozuz) en grandes cantidades, y el uso prolongado de laxantes puede incrementar el riesgo de desarrollo de hipocalcemia.

Algunos desórdenes electrolíticos (como, por ejemplo, la hipocalcemia y la hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de otros medicamentos (como, por ejemplo, las preparaciones de digital y los medicamentos que inducen el síndrome de prolongación del intervalo QT).

Si se administran agentes antihipertensivos, diuréticos u otros fármacos con potencial para disminuir la presión sanguínea concomitantemente con la furosemida, puede preverse una caída más pronunciada en la presión sanguínea.

El probenecid, el metotrexate y otros medicamentos que, como la furosemida, son sometidos a significativa secreción tubular renal pueden reducir el efecto de la furosemida. En sentido inverso, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de estos medicamentos. En el caso de tratamientos de altas dosis (en particular

A2

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

de ambos, la furosemida y los demás medicamentos), esto puede conducir al aumento de los niveles séricos y a un mayor riesgo de efectos adversos debidos a la furosemida o a la medicación concomitante.

Pueden reducirse los efectos de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos que aumentan la presión sanguínea (como, por ejemplo, la epinefrina y la norepinefrina). Pueden aumentarse los efectos de los relajantes musculares de tipo curare o de la teofilina.

Los efectos adversos de los medicamentos nefrotóxicos sobre el riñón pueden ser incrementados.

Pueden producirse deterioro de la función renal en pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con furosemida y dosis elevadas de ciertas cefalosporinas.

El uso concomitante de furosemida y ciclosporina A se asocia con un aumento del riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y alteración por la ciclosporina de la excreción renal de uratos.

Los pacientes que tienen un alto riesgo de nefropatía por medios de contraste radiológico que son tratados con furosemida experimentan una mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir el medio de contraste, comparados con los pacientes con alto riesgo que sólo reciben hidratación previa a la administración del medio de contraste.

8.2.4 Ausencia de la interacción medicamentosa farmacocinética

Actualmente ninguna información se considera necesaria.

9. INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICAS

Actualmente ninguna información se considera necesaria.

10. EMBARAZO

La furosemida cruza la barrera placentaria. No debe administrarse durante el embarazo a menos que haya imperiosas razones médicas. El tratamiento durante el embarazo requiere monitoreo del crecimiento fetal.

11. LACTANCIA

La furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar si están siendo tratadas con furosemida.

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

43

12. REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias se derivan de los datos reportados en la literatura que hacen referencia a estudios donde la furosemida fue utilizada en 1387 pacientes a cualquier dosis y en cualquier indicación. Cuando las categorías de la frecuencia de reacciones adversas para el mismo evento adverso fueron diferentes, la categoría de mayor frecuencia fue seleccionada.

Cuando sea aplicable, las siguientes convenciones de frecuencia del CIOMS son empleadas:

Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $\leq 10\%$; Poco común ≥ 0.1 y $\leq 1\%$; Raro ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy raro $< 0.01\%$; Desconocido (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles).

• Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy común: alteraciones de los electrolitos (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia especialmente en pacientes ancianos, aumento de la creatinina sérica, aumento de los niveles séricos de triglicéridos.

Comunes: hiponatremia, hipocloremia, hipocalemia, aumento del nivel sérico de colesterol, aumento de los niveles de ácido úrico, ataques de gota.

Poco comunes: intolerancia a la glucosa. Diabetes mellitus latente puede volverse manifiesta.

Desconocidas: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de los niveles séricos de urea, alcalosis metabólica.

Síndrome de Pseudo Bartter en el contexto de un inadecuado uso y/o uso prolongado de furosemida.

• Trastornos vasculares

Muy común para infusión I.V.: Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática, ver precauciones. Raros: vasculitis. No conocidos: trombosis.

• Trastornos renales y urinarios

Común: aumento del volumen urinario. Raro: nefritis tubulointersticial.

Desconocidas: aumento de sodio urinario, aumento del cloro urinario, retención urinaria (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver Precauciones), nefrocalcinosis/nefrolitiasis en infantes prematuros (ver Precauciones), falla renal (ver Interacciones).

• Trastornos gastrointestinales

Poco común: náusea. Rara: vómito, diarrea. Muy rara: pancreatitis aguda.

44

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

• **Trastornos hepato-biliares**

Muy raro: colestasis, incremento de las transaminasas.

• **Trastornos del oído y el laberinto**

Poco común: Trastornos de la audición, aunque generalmente transitorios, particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteïnemia, (p. ej. Síndrome nefrótico) y/o cuando la furosemida se administra por vía intravenosa demasiado rápido. Casos de sordera, a veces irreversible se han reportado después de la administración oral o IV de furosemida.

Muy raro: tinnitus.

• **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo**

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, pénfigo, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada aguda, rash relacionado con medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos.

• **Trastornos del sistema inmune**

Raro: Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas (p. ej. con shock)

Desconocido: exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

• **Trastornos del sistema nervioso**

Raro: parestesias

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver Contraindicaciones).

• **Trastornos de la sangre y el sistema linfático**

Común: hemoconcentración. Poco común: trombocitopenia. Raro: leucopenia, eosinofilia. Muy raro: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

• **Trastornos congénitos y familiares/genéticos**

Desconocidos: aumento del riesgo de persistencia del ducto arterioso permeable cuando se administra furosemida a infantes prematuros durante las primeras semanas de vida.

• **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración**

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

Desconocidos: Reacciones locales, tales como dolor, después de la administración intramuscular.
 Raro: fiebre.

13. SOBREDOSIS

El cuadro clínico en sobredosis agudas o crónicas depende primordialmente del grado y consecuencias de la pérdida de electrolitos y líquidos, como, por ejemplo, hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos desórdenes incluyen hipotensión severa (que puede progresar hasta el shock), falla renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

13.1 Manejo

No se conoce antídoto específico para la furosemida. Si la ingestión sólo acaba de tener lugar, pueden efectuarse intentos para limitar la absorción sistémica del ingrediente activo, mediante medidas como el lavado gástrico o las diseñadas para reducir la absorción (como, por ejemplo, el uso de carbón activado).

Deben corregirse los desórdenes clínicamente relevantes en el equilibrio electrolítico y de los líquidos. Junto con la prevención y el tratamiento de las complicaciones serias resultantes de tales desórdenes y de otros efectos en el cuerpo, ésta acción correctiva puede llegar a necesitar monitoreo médico general y específico intensivo y medidas terapéuticas.

14. ABUSO Y DEPENDENCIA

No aplica.

15. FARMACODINAMIA

- **Mecanismo de acción**

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis relativamente poderosa, de rápido inicio y corta vida. La furosemida bloquea el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado en la membrana celular luminal del miembro grueso ascendente del asa de Henle: la efectividad de la acción salurética de la furosemida, por tanto, depende de que el medicamento llegue al lumen tubular a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética se produce por la inhibición de la reabsorción del cloruro de sodio en este segmento de asa de Henle. Como resultado de ello, la excreción

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

46

fragmentaria de sodio puede ser del orden del 35% de la filtración del sodio glomerular. Los efectos secundarios de una mayor excreción de sodio son el aumento de la excreción de orina (debido a agua ligada osmóticamente) y de la secreción de potasio tubular distal. También se aumenta la de los iones de calcio y magnesio.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, produciendo una carencia de atenuación de la actividad salurética. La furosemida causa estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En falla cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (mediante la dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular temprano parece ser mediado por las prostaglandinas y presupone una función renal adecuada con activación del sistema renina-angiotensina y una síntesis intacta de las prostaglandinas. Aún más: debido a su efecto natriurético, la furosemida disminuye la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se incrementa en los pacientes hipertensos.

La efectividad antihipertensiva de la furosemida se atribuye al aumento de la excreción de sodio, la reducción del volumen sanguíneo y la reducción de la respuesta del tejido liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

- **Características farmacodinámicas**

El efecto diurético de la furosemida se presenta a los 15 minutos de una dosis intravenosa y dentro de la hora siguiente a una dosis oral.

Se ha demostrado un aumento dependiente de la dosis en la diuresis y natriuresis en sujetos sanos que han recibido furosemida en dosis de 10 mg a 100 mg. La duración de la acción es aproximadamente de 3 horas después de una dosis intravenosa de 20 mg de furosemida, y de 3 a 6 horas después de una dosis oral de 40 mg en personas sanas.

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de la furosemida desligada (libre) (estimada usando la tasa de excreción de furosemida en la orina) y su efecto natriurético tiene la forma de una curva sigmoidea con una tasa de excreción mínima efectiva de la furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. En consecuencia, una infusión continua de furosemida es más efectiva que inyecciones de bolo repetidas. Más aún, más allá de una cierta dosis de bolo del medicamento no hay un aumento significativo en el efecto. Éste se reduce si hay secreción tubular disminuida o enlace de albúmina intratubular del fármaco.

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

47

16. FARMACOCINÉTICA

La furosemida es absorbida rápidamente del tracto gastrointestinal. El T_{max} es de 1 a 1,5 horas para el Lasix[®] 40 mg tabletas y de aproximadamente 0,6 horas para el Lasix[®] solución oral. La absorción del medicamento muestra gran variabilidad inter e intraindividual.

La biodisponibilidad de la furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente 50% a 70% para las tabletas y de aproximadamente 80% para la solución oral. En pacientes, la biodisponibilidad del medicamento está influenciada por varios factores, incluyendo las enfermedades subyacentes, y puede reducirse a un 30% (como, por ejemplo, en el caso del síndrome nefrótico).

El grado de absorción de la furosemida por la ingestión simultánea de alimentos parece depender de la formulación farmacéutica.

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kilogramo de peso corporal. El volumen de distribución puede ser mayor, dependiendo de la enfermedad subyacente.

La furosemida está ligada fuertemente a la proteína plasmática (más del 98%), en especial a la albúmina.

La furosemida es eliminada principalmente como fármaco sin cambios, primordialmente mediante la secreción dentro del túbulo proximal. Después de la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de la furosemida es excretada de esta manera. Un metabolito glucurónico de la furosemida representa del 10% al 20% de las sustancias recuperadas en la orina. La dosis restante es excretada en las heces, probablemente después de la secreción biliar.

La vida media terminal de la furosemida después de la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida es excretada en la leche materna. Pasa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se encuentra en los fetos ó en recién nacidos en las mismas concentraciones que en la madre.

- **Falla cardíaca congestiva, hipertensión severa, ancianos**

La eliminación de la furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida en los pacientes con falla cardíaca congestiva, hipertensión severa o en los ancianos.

48

sanofi-aventis	Furosemida
Información para Prescribir	Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014

- **Pacientes pediátricos**

Dependiendo de la madurez del riñón, la eliminación de la furosemida puede hacerse más lenta. El metabolismo del medicamento también se reduce si la capacidad de glucuronización del infante está deteriorada. La vida media terminal está por debajo de las 12 horas en los infantes con una edad posterior a la concepción mayor a las 33 semanas. En los infantes de 2 meses de edad y más, la depuración terminal es la misma que en los adultos.

- **Falla hepática**

En falla hepática, la vida media de la furosemida se aumenta en un 30% a 90%, principalmente debido a un mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes hay una amplia variación en todos los parámetros farmacocinéticos.

- **Enfermedad renal**

En falla renal, la eliminación de la furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser hasta de 24 horas en los pacientes con falla renal severa.

En el síndrome nefrótico, la concentración reducida de proteína en plasma conduce a una concentración mayor de furosemida desligada (libre). Por otro lado, la eficacia de la furosemida se reduce en estos pacientes debido al enlace a la albúmina intratubular y a la menor secreción tubular.

La furosemida es poco susceptible a la diálisis en los pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

17. DATOS DE SEGURIDAD NO CLÍNICOS

- **Toxicidad aguda**

Los estudios realizados con la administración oral e intravenosa de la furosemida en varias especies de roedores y perros revelaron baja toxicidad aguda. La LD50 oral de la furosemida está entre los 1.050 y los 4.600 mg/kg de peso corporal en ratones y ratas, y en 243 mg/kg de peso corporal en cobayos. En perros, la LD50 oral es de aproximadamente 2.000 mg/kg de peso corporal, y la LD50 i.v. es mayor a los 400 mg/kg de peso corporal.

49

sanofi-aventis Información para Prescribir	Furosemida Actualización según CCDS V08-LRC- 30 Enero-2015.Revisión: Febrero 2.015 Reemplaza CCDS Versión 7 del 11/06/2013 Revisión: Abril 2014
---	--

- **Toxicidad crónica**

Después de la administración durante 6 y 12 meses en ratas y perros, se encontraron cambios renales (Incluyendo fibrosis focalizadas y calcificación) en los grupos de la más alta dosificación (10 a 20 veces la dosis terapéutica en humanos).

- **Carcinogenicidad**

La furosemida en cantidad aproximada a los 200 mg/kg de peso corporal (14.000 ppm) diarios fue administrada con su dieta a ratones y ratas hembras durante un período de 2 años. En los ratones, pero no en las ratas, se notó una incidencia mayor de adenocarcinoma de mama. Esta dosis es considerablemente mayor a la dosis terapéutica administrada a los pacientes humanos. Más aún, estos tumores fueron morfológicamente idénticos a los que se presentaron espontáneamente en los animales de los grupos control, en los cuales se observaron en un 2% a un 8%.

Por lo tanto no parece probable que esta incidencia de tumores sea relevante para el tratamiento de humanos. En verdad, no hay evidencia de una mayor incidencia de adenocarcinoma mamario humano tras el uso de la furosemida. Con base en los estudios epidemiológicos, no es posible una clasificación carcinogénica de la furosemida en los humanos.

En un estudio de carcinogenicidad, se les administró furosemida a ratas en dosis diarias de 15 y 30 mg/kg de peso corporal. Las ratas macho en la categoría de la dosis de 15 mg/kg, pero no las que se encontraban en la categoría de la dosis de 30 mg/kg, mostraron un incremento marginal en los tumores no comunes. Estos hallazgos se consideran incidentales.

La carcinogénesis inducida por nitrosamina en la vejiga urinaria de ratas no produjo evidencia como para sugerir que la furosemida sea el factor inductor.

- **Mutagenicidad**

En pruebas *in vitro* en bacterias y células de mamíferos se han obtenido tanto resultados positivos como negativos. La inducción de mutaciones en genes y cromosomas, sin embargo, sólo se ha observado cuando la furosemida alcanzó concentraciones citotóxicas.

Lasix[®]

Perú / **solución inyectable 20 mg**





FICHA TÉCNICA

LASIX®

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA LASIX® 20mg/2mL Furosemida Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2mL contiene:

Furosemida..... 20mg

(Equivalente a 21,32 mg de Furosemida sódica)

Excipientes c.s. (Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1)

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis), y enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico (tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Edema de pulmón (su administración se efectúa conjuntamente con otras medidas terapéuticas).
- Oliguria derivada de complicaciones del embarazo (gestosis) tras compensación de la volemia.
- Como medida coadyuvante en el edema cerebral.
- Edemas subsiguientes a quemaduras.
- Crisis hipertensivas, junto a otras medidas hipotensoras.
- Mantenimiento de la diuresis forzada en intoxicaciones.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: *vía intravenosa o intramuscular.*

Principios generales

La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico en función del individuo.

La sustancia activa furosemida se administrará por vía intravenosa únicamente cuando la administración oral no sea posible o no sea efectiva (p. ej. si la absorción intestinal está alterada), o bien cuando sea necesario un rápido efecto. La administración intramuscular se restringirá a casos excepcionales cuando la administración oral o intravenosa no sean posibles. No se recomienda esta vía en situaciones agudas como edema pulmonar. Si se utiliza la vía intravenosa, se recomienda cambiar en cuanto sea posible al tratamiento por vía oral.

La dosis de furosemida utilizada debe ser la dosis más baja que sea suficiente para producir el efecto deseado.

En adultos, la dosis diaria máxima recomendada de furosemida es de 1500 mg, aunque en casos excepcionales se puede llegar a 2000 mg.



FICHA TÉCNICA

Para obtener la eficacia óptima e inhibir la contrarregulación, generalmente se prefiere una perfusión continua de furosemida frente a repetidas inyecciones en bolo.

Cuando no es factible la perfusión continua de furosemida para el tratamiento de seguimiento, después de una o varias dosis de bolo agudo, es preferible instaurar un régimen de seguimiento con dosis bajas administradas a intervalos cortos (aprox. 4 horas) en lugar de un régimen con altas dosis de bolo a intervalos largos.

Recomendaciones posológicas especiales

Adultos:

- La dosis de la sustancia activa furosemida para adultos, generalmente, se basa en las siguientes directivas:

- **Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva crónica**

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80 mg diarios. Si fuese necesario, ésta se puede ajustar en función de la respuesta. Se recomienda que la dosis diaria sea administrada en dos o tres tomas.

- **Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva aguda**

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrados como inyección en bolo intravenoso. Si fuese necesario la dosis puede ser ajustada en función de la respuesta.

- **Edema asociado a insuficiencia renal crónica**

La respuesta natriurética a furosemida depende de una serie de factores, incluyendo la gravedad de la insuficiencia renal y el equilibrio de sodio, y, por lo tanto, el efecto de la dosis no se puede predecir con certeza. En pacientes con insuficiencia renal crónica, la dosis debe ser cuidadosamente ajustada para que la pérdida inicial de fluido sea gradual. Para adultos, ésta será la dosis que produzca una pérdida de peso corporal diaria de aproximadamente 2 Kg (aproximadamente 280 mmol Na⁺) diarios.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80 mg diarios. En caso necesario ésta será ajustada en función de la respuesta. La dosis diaria total debe ser administrada como una única toma o dividida en dos tomas.

En pacientes dializados, la dosis habitual de mantenimiento es de 250 mg a 1500 mg diarios.

En el tratamiento intravenoso, la dosis de furosemida debe ser determinada empezando con una perfusión intravenosa continua de 0,1 mg por minuto e incrementando luego gradualmente la velocidad cada media hora en función de la respuesta.

- **Mantenimiento de la excreción en la insuficiencia renal aguda**

Antes de comenzar la administración de furosemida debe corregirse la hipovolemia, hipotensión y los desequilibrios ácido-base y electrolíticos. Es recomendable que el paso de vía intravenosa a oral sea llevado a cabo lo más pronto posible.

La dosis inicial recomendada es 40 mg administrados en inyección intravenosa. Si esto no conduce al incremento deseado en la excreción de fluidos, deberá administrarse furosemida en perfusión intravenosa continua, empezando con una velocidad de 50 mg a 100 mg por hora.



FICHA TÉCNICA

- **Edema asociado a síndrome nefrótico**

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80 mg diarios. Si fuese necesario la dosis debe ser ajustada en función de la respuesta. La dosis total diaria puede ser administrada como una toma única o dividida en varias tomas. Ver también sección 3.4.

- **Edema asociado a enfermedad hepática**

Furosemida se utiliza como suplemento al tratamiento con antagonistas de la aldosterona en los casos en los que éstos solos no sean suficientes. Para evitar complicaciones tales como intolerancia ortostática o desequilibrios electrolíticos y ácido-base o encefalopatía hepática, la dosis debe ser calculada ajustada para que la pérdida inicial de fluido sea gradual. Para adultos, ésta será la dosis que produzca una pérdida de peso corporal diaria de aproximadamente 0,5 kg.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Esta será ajustada, si fuese necesario, en función de la respuesta. La dosis diaria puede ser administrada en una única toma o dividida en varias tomas. Si el tratamiento intravenoso es absolutamente necesario, la dosis inicial única será de 20 mg a 40 mg.

- **Hipertensión**

Furosemida puede ser utilizada sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral de mantenimiento habitual es de 20 mg a 40 mg diarios. En la hipertensión asociada a insuficiencia renal crónica, podrían requerirse dosis más altas.

- **Crisis hipertensivas**

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados en bolo mediante inyección intravenosa. Esta dosis puede ajustarse si es necesario, de acuerdo con la respuesta obtenida.

- **Sostén de la diuresis forzada en caso de envenenamiento**

Furosemida se administra por vía intravenosa además de las perfusiones de soluciones de electrolitos. La dosis estará en función de la respuesta a furosemida. Las pérdidas de fluidos y electrolitos deben ser corregidas antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación debe ser incrementada además por la alcalinización o acidificación de la orina respectivamente.

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados por vía intravenosa.

Población pediátrica:

En niños la posología se reducirá en función del peso corporal.

La dosis diaria máxima recomendada de la sustancia activa furosemida para la administración parenteral es de 1 mg/Kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 20 mg de furosemida.

En lactantes y en niños menores de 15 años, la administración parenteral de furosemida (eventualmente perfusión lenta) solo se efectuará en casos que comporten riesgo vital.

Forma de administración

Las vías de administración de este medicamento son la vía intravenosa o intramuscular.



FICHA TÉCNICA

Furosemida intravenosa debe inyectarse o perfundirse lentamente, a una velocidad no superior a 4 mg por minuto. Por otra parte en pacientes con insuficiencia renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dl), se recomienda que la velocidad de perfusión no exceda a 2,5 mg por minuto.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento incluidos en la sección 5.1. Los pacientes alérgicos a sulfonamidas (p. ej. sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
 - En pacientes con hipovolemia o deshidratación.
 - En pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida.
 - En pacientes con hipopotasemia grave (ver sección 3.8).
 - En pacientes con hiponatremia grave.
 - En pacientes en estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática.
 - En mujeres en periodo de lactancia.
- Respecto al uso durante el embarazo, ver sección 3.6.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Debe asegurarse que la micción es posible.

En los pacientes con obstrucción parcial de la micción (p. ej. pacientes con problemas en el vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), un aumento en la producción de orina puede provocar o agravar la enfermedad. Por ello, estos pacientes requieren un seguimiento cuidadoso, especialmente durante los estadios iniciales del tratamiento.

El tratamiento con este medicamento necesita de supervisión médica regular. Es especialmente necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

- Pacientes con hipotensión,
- Pacientes que presenten un riesgo especial de sufrir un descenso pronunciado de la tensión arterial, p.ej. pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro,
- Pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta,
- Pacientes con gota,
- Pacientes con síndrome hepatorenal, p. ej. insuficiencia renal asociada a enfermedad hepática grave,
- Pacientes con hipoproteïnemia, p. ej. asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis,
- En niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía renal).

Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento con furosemida; se requiere particularmente, un control exhaustivo de los pacientes que presenten un alto riesgo de desarrollar desequilibrio electrolítico o en casos de pérdida adicional de fluidos significativa (p. ej. debida a vómitos, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la deshidratación o la hipovolemia así como cualquier alteración



FICHA TÉCNICA

significativa electrolítica y del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción temporal del tratamiento con furosemida.

Se requiere particular precaución y/o reducción de la dosis

Se puede producir hipotensión sintomática que dé lugar a mareo, desvanecimientos o pérdida de consciencia en pacientes tratados con furosemida, especialmente en pacientes de edad avanzada, que estén siendo tratados con otros medicamentos que puedan causar hipotensión y pacientes con otras patologías asociadas a riesgo de hipotensión.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene furosemida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Uso concomitante con risperidona

En ensayos con risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia más alta de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media: 89 años, intervalo 75-97 años) cuando se comparaba con los pacientes tratados solo con risperidona (3,1%; edad media: 84 años, intervalo: 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente tiazidas utilizadas a dosis bajas) no se asoció con resultados similares.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico para explicar estos resultados y no se observó ningún patrón consistente para la causa de muerte. Sin embargo, debe tenerse precaución y, antes de tomar la decisión de uso, deben considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento concomitante de risperidona con otros diuréticos potentes. No hubo ningún aumento en la incidencia de mortalidad entre pacientes que utilizaron otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo global de mortalidad y debe por lo tanto evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia (ver sección 3.3).

Existe la posibilidad de una exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 0,32 mmol (7,36 mg) de sodio por ampolla, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

3.5 INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Asociaciones no recomendadas

- Hidrato de cloral

En casos aislados, la administración de furosemida intravenosa en las 24 horas siguientes a la administración de hidrato de cloral podría dar lugar a rubores, ataques de sudoración, intranquilidad, náuseas, hipertensión y taquicardia. Por este motivo, no se recomienda la administración concomitante con hidrato de cloral.



FICHA TÉCNICA

- Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos

Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y la de otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede conducir a daños irreversibles, estos medicamentos sólo deberían utilizarse junto con furosemida si existen razones médicas que lo requieran.

Precauciones por uso concomitante

- Cisplatino

La administración concomitante de furosemida y cisplatino comporta un riesgo de aparición de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad de cisplatino podría aumentar si furosemida no se administra a dosis bajas (p. ej. 40 mg en pacientes con función renal normal) y con equilibrio positivo de fluidos cuando se emplee para conseguir la diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

- Sucralfato

Furosemida oral y sucralfato no deben ser administrados en un intervalo menor de 2 horas entre ambos porque sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y reduce su efecto.

- Sales de litio

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede incrementar los niveles séricos de litio, aumentando el riesgo de la toxicidad del litio, incluyendo aumento del riesgo de los efectos cardiotóxicos y neurotóxicos del litio. Por lo tanto, se recomienda que los niveles de litio se monitoricen cuidadosamente en aquellos pacientes que reciben esta combinación.

- Antihipertensores/medicamentos con potencial hipotensor

Los pacientes tratados con diuréticos pueden sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, incluyendo casos de insuficiencia renal, especialmente cuando se les administran por primera vez, o por primera vez a dosis elevadas, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II. Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

- Risperidona

Debe tenerse precaución y antes de tomar la decisión de uso, se deben considerar los riesgos y beneficios de la combinación o tratamiento concomitante con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver sección 3.4, respecto al aumento en la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que están recibiendo risperidona de forma concomitante.

- Levotiroxina

Altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas con las proteínas transportadoras y de este modo llevar a un aumento inicial transitorio de las hormonas tiroideas libres, seguido de un descenso general de los niveles totales de hormona tiroidea. Se deben monitorizar los niveles de hormona tiroidea.

Asociaciones a tener en cuenta

- Antiinflamatorios no esteroideos

La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico podría reducir el efecto de furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los



FICHA TÉCNICA

medicamentos antiinflamatorios no esteroideos podrían causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad de los salicilatos podría ser incrementada por furosemida.

- Fenitoína

Se podría producir una atenuación del efecto de furosemida tras la administración concomitante de fenitoína.

- Fármacos nefrotóxicos

Puede aumentar el efecto nocivo sobre los riñones de los fármacos nefrotóxicos.

- Corticosteroides, carbenoxolona, cantidades importantes de regaliz y el uso prolongado de laxantes

Pueden incrementar el riesgo de desarrollar una hipopotasemia.

- Digitálicos/inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT

Algunas alteraciones electrolíticas (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia) podrían incrementar la toxicidad de algunos medicamentos (p. ej. digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

- Agentes antihipertensivos/diuréticos

Si se administran fármacos antihipertensivos, diuréticos, u otros fármacos con potencial hipotensor conjuntamente con furosemida, se debe prever un descenso más pronunciado en la presión arterial.

- Probenecid/metotrexato

Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, al igual que furosemida, sufren secreción tubular renal significativa, pueden reducir el efecto de furosemida. Por otro lado, furosemida puede reducir la eliminación renal de estos medicamentos. En caso de tratamiento concomitante a altas dosis (en particular furosemida con alguno de los otros fármacos), se podría llegar a un incremento de los niveles séricos y por tanto a un incremento del riesgo de aparición de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

- Antidiabéticos/simpaticomiméticos con efecto hipertensor

Los efectos de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos con efecto hipertensor (p. ej. epinefrina y norepinefrina) se pueden reducir.

- Relajantes musculares/teofilina

Los efectos de los relajantes musculares tipo curare o de teofilina pueden incrementarse.

- Cefalosporinas

Los pacientes que reciben altas dosis de algunas cefalosporinas de forma concomitante con furosemida pueden sufrir deterioro de la función renal.

- Ciclosporina A

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida está asociado a un riesgo elevado de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de la excreción renal de uratos por ciclosporina.

- Radiocontraste

Pacientes con alto riesgo de sufrir nefropatía por radiocontraste, tratados con furosemida experimentaron una incidencia mayor de deterioro en la función renal después de recibir radiocontraste en comparación con pacientes de alto riesgo que recibieron únicamente hidratación intravenosa previamente a recibir el radiocontraste.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, FERTILIDAD Y LACTANCIA

Furosemida atraviesa la barrera placentaria. Furosemida no debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas que lo requieran. El tratamiento durante el embarazo requiere monitorización del crecimiento fetal.

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar mientras estén en tratamiento con furosemida.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Al igual que otros fármacos que modifican la tensión arterial, se debe advertir a los pacientes que reciben este medicamento de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o síntomas relacionados. Este hecho es especialmente importante al comienzo del tratamiento, cuando se aumente la dosis, se cambie el tratamiento o cuando se ingiera alcohol de forma concomitante.

Algunos efectos adversos (p. ej. una caída pronunciada no deseable de la tensión arterial) puede perjudicar la capacidad para concentrarse y de reacción, y, por lo tanto, constituye un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de especial importancia (p. ej. operar con vehículos o maquinaria).

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias derivan de los datos procedentes de los estudios realizados en un total de 1387 pacientes en tratamiento con furosemida, a cualquier dosis, y para cualquier indicación. Cuando la categoría de frecuencia para la misma reacción adversa era diferente, se ha seleccionado la frecuencia más alta.

Las frecuencias utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: alteraciones electrolíticas (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia, en particular en pacientes de edad avanzada, nivel de creatinina en sangre elevada y nivel de triglicéridos en sangre elevado.

Frecuentes: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, nivel de colesterol en sangre elevado, nivel elevado de ácido úrico en sangre y ataques de gota.

Poco frecuentes: alteración de la tolerancia a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente (ver sección 3.4).

Frecuencia no conocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, urea en sangre elevada, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el caso de uso indebido y/o uso prolongado de furosemida.

Trastornos vasculares

Muy frecuentes (para perfusión intravenosa): hipotensión incluyendo hipotensión ortostática (ver sección 3.4).



FICHA TÉCNICA

Raras: vasculitis.

Frecuencia no conocida: trombosis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: aumento del volumen de orina.

Raras: nefritis tubulointersticial. *Frecuencia no conocida:*

- aumento del sodio en orina, aumento del cloro en orina, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo de orina, ver sección 3.4),
- nefrocalcinosis/nefrolitiasis en niños prematuros (ver sección 3.4), - insuficiencia renal (ver sección 3.5).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas.

Raras: vómitos, diarrea.

Muy raras: pancreatitis aguda.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: colestasis, incremento de las transaminasas.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: trastornos auditivos, aunque normalmente de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida. Sordera (en ocasiones, irreversible).

Raras: tinnitus

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, urticaria, erupciones, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacciones liquenoides.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p.ej. con shock).

Frecuencia no conocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver sección 3.3).

Raras: parestesias.

Frecuencia no conocida: mareo, desvanecimientos y pérdida de consciencia, dolor de cabeza.



FICHA TÉCNICA

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Frecuentes: hemoconcentración.

Poco frecuentes: trombocitopenia.

Raras: leucopenia, eosinofilia.

Muy raras: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: se han notificado casos de rhabdomiólisis, frecuentemente en el contexto de hipopotasemia grave (ver sección 3.3).

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Frecuencia no conocida: aumento del riesgo de persistencia de un ductus arterioso permeable cuando se administra furosemida a niños prematuros durante las primeras semanas de vida.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: fiebre.

Frecuencia no conocida: tras la inyección intramuscular, pueden aparecer reacciones locales como dolor en la zona de inyección.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Signos y síntomas

El cuadro clínico en la sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos, p.ej. hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de dichas alteraciones incluyen la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico de la furosemida. En caso de ingestión reciente, se puede intentar limitar la ulterior absorción sistémica del principio activo, mediante medidas tales como el lavado gástrico u otras destinadas a reducir la absorción (p.ej. carbón activo).



FICHA TÉCNICA

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico clínicamente relevantes. Esta corrección puede precisar una monitorización médica intensiva general y específica y medidas terapéuticas, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales alteraciones y otros efectos sobre el organismo.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo alto: sulfamidas, solas. Código ATC: C03CA01.

Mecanismo de acción

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En la insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga (por dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema reninaangiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Características farmacodinámicas

El efecto diurético de furosemida tiene lugar dentro de los 15 minutos siguientes a la administración intravenosa y dentro de la hora siguiente a la administración oral.

En voluntarios sanos se ha observado un incremento en la diuresis y natriuresis, dependiente de la dosis, a las dosis de 10 mg a 100 mg. En sujetos sanos, la duración de la acción es de aproximadamente 3 horas tras la dosis intravenosa de 20 mg de furosemida y 3 a 6 horas tras una dosis oral de 40 mg.

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de furosemida libre (estimadas mediante la tasa de excreción de furosemida en orina) y su efecto natriurético presenta la forma de una curva sigmoideal con una tasa de excreción mínima eficaz de furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. Por consiguiente, la perfusión continua de furosemida es más eficaz que las inyecciones en bolo repetidas. Además, por encima de una determinada dosis en bolo del fármaco no se produce un aumento del efecto. El efecto de la furosemida se ve reducido si está disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La furosemida se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal. El $t_{m\acute{a}x}$ para furosemida comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por Kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente. La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción al túbulo proximal. Tras la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de furosemida se excreta por esta vía. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida se elimina por la leche materna. Furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se recupera en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Enfermedad renal

En la insuficiencia renal la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave. En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida está reducida en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida. La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática, la vida media de furosemida se halla aumentada en un 30 a un 90%, principalmente debido al mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.



FICHA TÉCNICA

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, edad avanzada

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes de edad avanzada.

Niños prematuros y nacidos a término

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media terminal es inferior a 12 horas en niños de una edad post-concepcional de más de 33 semanas. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento terminal es el mismo que en adultos.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los efectos preclínicos observados son una expresión de una actividad farmacodinámica exagerada (cambios electrolíticos, alteraciones renales que incluyen fibrosis focal y calcificación) a niveles de exposición de dosis considerados muy elevados frente a la dosis terapéutica en humanos.

La furosemida puede interferir en los procesos de transporte en la stria vascularis del oído interno, pudiendo dar lugar a alteraciones auditivas, por lo general reversibles.

En los ensayos in vitro realizados en bacterias y células de mamíferos, se obtuvieron tanto resultados positivos como negativos. Sin embargo, únicamente se observó inducción de mutaciones génicas y cromosómicas, cuando se alcanzaron concentraciones citotóxicas de furosemida.

En ratones, al administrar una dosis considerablemente superior a la dosis terapéutica utilizada en humanos, se observó un incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario, aunque no así en ratas. Por otra parte, estos tumores eran morfológicamente idénticos a los tumores de aparición espontánea observados en el 2-8% de los animales de control.

Por tanto, parece improbable que esta incidencia de tumores sea de relevancia para el tratamiento en humanos. De hecho no existe evidencia de aumento de la incidencia de adenocarcinoma mamario humano después del uso de furosemida. Asimismo con estudios epidemiológicos no es posible efectuar la clasificación de carcinogenicidad de la furosemida en humanos.

La furosemida en administración oral no afectó a la fertilidad en las ratas macho y hembra a dosis diarias de 90 mg/Kg de peso corporal ni en los ratones macho y hembra a dosis diarias de 200 mg/Kg de peso corporal.

No se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en distintas especies de mamíferos incluyendo ratón, rata, gato, conejo y perro, tras tratamiento con furosemida. Se ha descrito retraso de la maduración renal – reducción en el número de glomérulos diferenciados – en la progenie de ratas tratadas con 75 mg de furosemida por Kg de peso corporal, durante los días 7 a 11 y 14 a 18 de la gestación.

Se han observado urolitiasis y nefrocalcinosis tras el tratamiento de niños prematuros con furosemida. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de furosemida en niños, cuando ésta se ha ingerido con la leche materna.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Hidróxido de sodio



FICHA TÉCNICA

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

5.2 INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse en la misma jeringa junto con otros medicamentos.

Lasix 20mg/2mL solución inyectable es una solución sin capacidad tamponante, de pH aproximadamente 9. Por ello el principio activo puede precipitar a pH menor de 7. Si la solución está diluida debe tenerse especial cuidado en asegurar que el pH de la solución sea neutro o ligeramente alcalino.

El suero salino isotónico es el diluyente adecuado. Se recomienda que la solución lista para la administración sea utilizada lo antes posible.

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a temperatura inferior de 30°C y protegido de la luz.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Ninguna especial.

6. REFERENCIA

AEMPS

05.2018

sanofi-aventis, S.A.

Seguril 20 mg/2 ml solución inyectable

39968

URL: [CIMA: SEGURIL 20 mg/2ml SOLUCION INYECTABLE \(aemps.es\)](http://CIMA:SEGURIL_20_mg/2ml_SOLUCION_INYECTABLE(aemps.es))

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Noviembre 2016

CCDS V.11

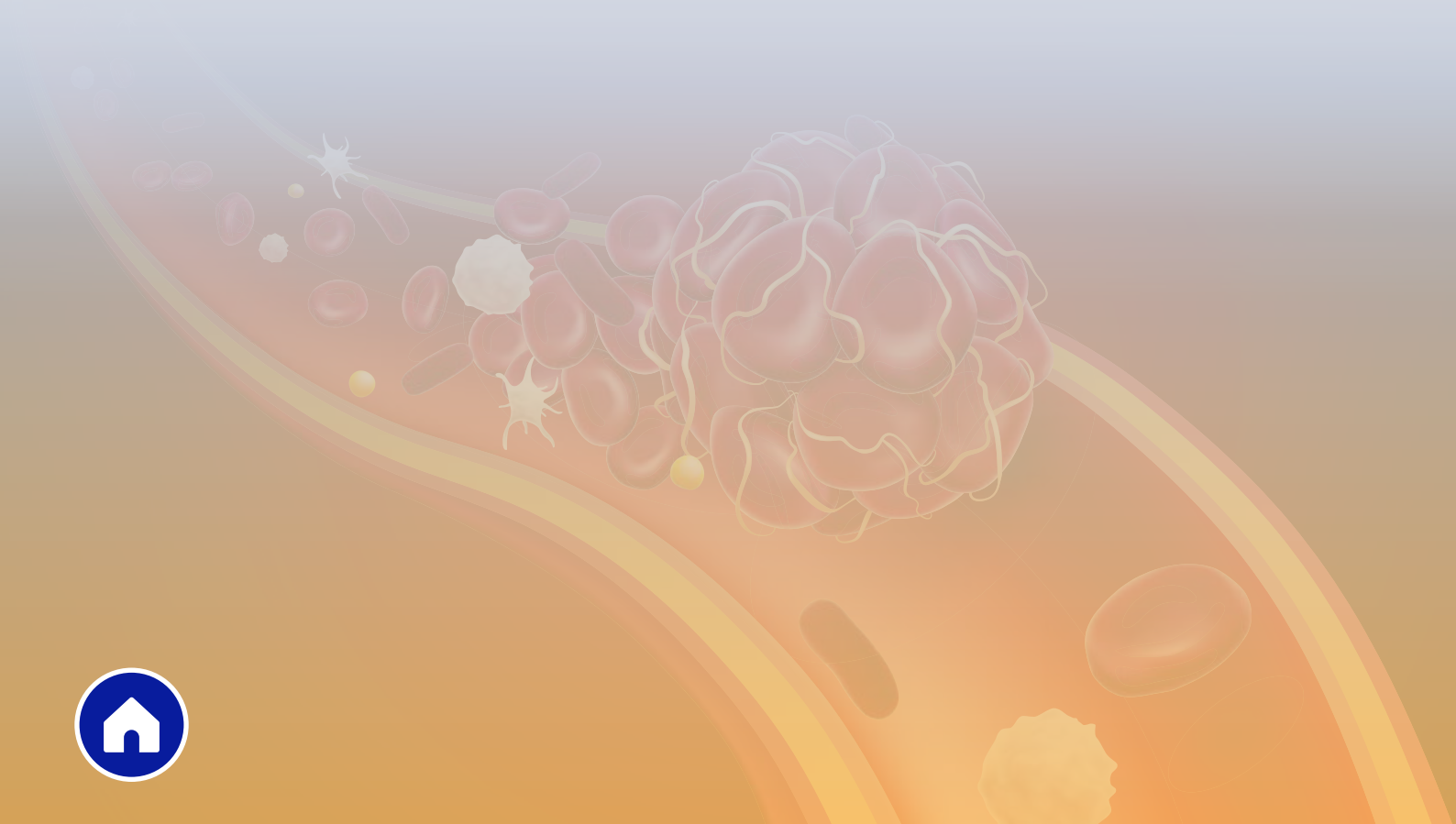
7. REVISIÓN LOCAL

Versión 3.0

Noviembre/2021

Lasix[®]

Centro América y Caribe-Bolivia / **solución inyectable 20 mg**



**Lasix®
Furosemide**

Injectable solution

INTRAVENOUS ROUTE

PRESCRIPTION MEDICINE

FORMULA

Each 2 ml ampoule of Injectable solution contains:
Sodium Furosemide 21.3 mg equivalent to Furosemide 20 mg
Excipients: sodium chloride, sodium hydroxide, water for injection q.s.

PHARMACOLOGICAL ACTION

Furosemide is a loop diuretic that produces a comparatively powerful and short-lived rapid-onset diuresis. Furosemide blocks the $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ co-transport system located in the luminal cell membrane of the thick ascending limb of the loop of Henle: the effectiveness of the saluretic action of furosemide, therefore, depends on the drug reaching the tubular lumen via an anion transport mechanism. The diuretic action results from inhibition of the reabsorption of sodium chloride in this segment of the loop of Henle.

As a result, fractional sodium excretion may be as much as 35% of glomerular sodium filtration. The secondary effects of increased sodium excretion are increased urine excretion (due to osmotically bound water) and increased distal tubular potassium secretion. The excretion of calcium and magnesium ions is also increased.

Furosemide interrupts the tubulo-glomerular feedback mechanism in the macula densa, with the result that there is no attenuation of saluretic activity. Furosemide causes dose-dependent stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system.

In heart failure, furosemide produces an acute reduction in cardiac pre-load (by dilating the venous capacitance vessels). This early vascular effect appears to be prostaglandin-mediated and presupposes adequate renal function with activation of the renin-angiotensin system and intact prostaglandin synthesis. Moreover, because of its natriuretic effect, furosemide lowers vascular reactivity to catecholamines which is increased in hypertensive patients. The antihypertensive effectiveness of furosemide is attributable to increased sodium excretion, reduced blood volume and reduced responsiveness of vascular smooth muscle to vasoconstrictor stimuli.

PHARMACOKINETICS

Absorption

The absorption of the drug shows large inter- and intra -individual variability. In patients, the bioavailability of the drug is influenced by various factors including underlying diseases, and it may be reduced to 30% (e.g. in nephrotic syndrome).

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

Distribution

The volume of distribution of furosemide is 0.1 to 0.2 litres per kg body weight. The volume of distribution may be higher depending on the underlying disease.

Metabolism

Furosemide is strongly (more than 98%) bound to plasma protein, mainly albumin.

Elimination

Furosemide is eliminated mainly as the unchanged drug, primarily by secretion into the proximal tubule. After intravenous administration 60% to 70% of the furosemide dose is excreted in this way. A glucuronide metabolite of furosemide accounts for 10% to 20% of the substances recovered in the urine. The remaining dose is excreted in the faeces, probably following biliary secretion.

The terminal half-life of furosemide after intravenous administration is approx. 1 to 1.5 hours.

Furosemide is excreted in breast milk. Furosemide passes the placental barrier and transfers to the foetus slowly. It is found in the foetus or newborn in the same concentrations as in the mother.

Special Populations

Elderly, congestive heart failure, severe hypertension

The elimination of furosemide is slowed down due to reduced renal function in patients with congestive heart failure, severe hypertension or in the elderly.

Paediatric patients

Depending on the maturity of the kidney, the elimination of furosemide may be slowed down. The metabolism of the drug is also reduced if the infant's glucuronisation capacity is impaired. The terminal half-life is below 12 hours in infants with a post-conceptual age of more than 33 weeks. In infants of 2 months and older, the terminal clearance is the same as in adults.

Hepatic impairment

In liver failure, the half-life of furosemide is increased by 30% to 90% mainly due to a larger volume of distribution. Additionally, in this patient group there is a wide variation in all pharmacokinetic parameters.

Renal impairment

In renal failure, the elimination of furosemide is slowed down and the half-life prolonged; the terminal half-life may be up to 24 hours in patients with severe renal failure.

In nephrotic syndrome the reduced plasma protein concentration leads to a higher concentration of unbound (free) furosemide. On the other hand, efficacy of furosemide is reduced in these patients due to binding to intratubular albumin and lowered tubular secretion.

Furosemide is poorly dialysable in patients undergoing haemodialysis, peritoneal dialysis and CAPD.

INDICATIONS

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

- Fluid retention associated with chronic congestive cardiac failure (if diuretic treatment is required).
- Fluid retention associated with acute congestive cardiac failure.
- Fluid retention associated with chronic renal failure.
- Maintenance of fluid excretion in acute renal failure, including that due to pregnancy or burns.
- Fluid retention associated with nephrotic syndrome (if diuretic treatment is required).
- Fluid retention associated with liver disease, hepatic cirrhosis (ascitis), if necessary to supplement treatment with aldosterone antagonists.
- Mild to moderate Hypertension.
- Hypertensive crisis (as a supportive measure).
- Support of forced diuresis in intoxications.
- Pulmonary edema (conjointly administration with other therapeutic measures). Oliguria derived from pregnancy complications (gestosis) after compensation of volemia. As coadjuvant measure in cerebral edema.

INTERACTIONS

- **DRUG INTERACTIONS**

Not recommended associations

In isolated cases, intravenous administration of furosemide within 24 hours of taking chloral hydrate may lead to flushing, sweating attacks, restlessness, nausea, increase in blood pressure and tachycardia. Use of furosemide concomitantly with chloral hydrate is, therefore, not recommended.

Furosemide may potentiate the ototoxicity of aminoglycosides and other ototoxic drugs. Since this may lead to irreversible damage, these drugs must only be used with furosemide if there are compelling medical reasons.

Precautions for use

There is a risk of ototoxic effects if cisplatin and furosemide are given concomitantly. In addition, nephrotoxicity of cisplatin may be enhanced if furosemide is not given in low doses (e.g. 40 mg in patients with normal renal function) and with positive fluid balance when used to achieve forced diuresis during cisplatin treatment.

Oral furosemide and sucralfate must not be taken within 2 hours of each other because sucralfate decreases the absorption of furosemide from the intestine and so reduces its effect.

Furosemide decreases the excretion of lithium salts and may cause increased serum lithium levels, resulting in increased risk of lithium toxicity, including increased risk of cardiotoxic and neurotoxic effects of lithium. Therefore, it is recommended that lithium levels are carefully monitored in patients receiving this combination.

Patients who are receiving diuretics may suffer severe hypotension and deterioration in renal function, including cases of renal failure, especially when an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) or angiotensin II receptor antagonist is given for the first time or for the first time in an increased dose. Consideration must be given to interrupting the

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

administration of furosemide temporarily or at least reducing the dose of furosemide for three days before starting treatment with, or increasing the dose of, an ACE inhibitor or angiotensin II receptor antagonist.

Risperidone: Caution should be exercised and the risks and benefits of the combination or co-treatment with furosemide or with other potent diuretics should be considered prior to the decision to use. See Precautions, regarding increased mortality in elderly patients with dementia concomitantly receiving risperidone.

Levothyroxine: High doses of furosemide may inhibit binding of thyroid hormones to carrier proteins and thereby lead to an initial transient increase in free thyroid hormones, followed by an overall decrease in total thyroid hormone levels. Thyroid hormone levels should be monitored.

Take into account

Concomitant administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs including acetylsalicylic acid may reduce the effect of furosemide. In patients with dehydration or hypovolemia, non-steroidal anti-inflammatory drugs may cause acute renal failure. Salicylate toxicity may be increased by furosemide.

Attenuation of the effect of furosemide may occur following concurrent administration of phenytoin.

Corticosteroids, carbenoxolone, liquorice in large amounts, and prolonged use of laxatives may increase the risk of developing hypokalemia.

Some electrolyte disturbances (e.g. hypokalemia, hypomagnesemia) may increase the toxicity of certain other drugs (e.g. digitalis preparations and drugs inducing QT interval prolongation syndrome).

If antihypertensive agents, diuretics or other drugs with blood-pressure-lowering potential are given concomitantly with furosemide, a more pronounced fall in blood pressure must be anticipated.

Probenecid, methotrexate and other drugs which, like furosemide, undergo significant renal tubular secretion may reduce the effect of furosemide. Conversely, furosemide may decrease renal elimination of these drugs. In case of high-dose treatment (in particular, of both furosemide and the other drugs), this may lead to increased serum levels and an increased risk of adverse effects due to furosemide or the concomitant medication.

The effects of antidiabetic drugs and blood-pressure increasing sympathomimetics (e.g. epinephrine, norepinephrine) may be reduced. The effects of curare type muscle relaxants or of theophylline may be increased.

The harmful effects of nephrotoxic drugs on the kidney may be increased.

Impairment of renal function may develop in patients receiving concurrent treatment with furosemide and high doses of certain cephalosporins.

Concomitant use of cyclosporine A and furosemide is associated with increased risk of gouty arthritis secondary to furosemide-induced hyperuricaemia and cyclosporine impairment of renal urate excretion.

Patients who were at high risk for radiocontrast nephropathy treated with furosemide experienced 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.

CONTRAINDICATIONS

Lasix® must not be used in:

Patients with

- Hypersensitivity to furosemide or any of the excipients of Lasix®. Patients allergic to sulfonamides (e.g. sulfonamide antibiotics or sulfonyleureas) may show cross-sensitivity to furosemide.
 - Hypovolemia or dehydration.
 - Anuric renal failure not responding to furosemide.
 - Severe hypokalemia.
 - Severe hyponatremia.
 - Pre-comatose and comatose states associated with hepatic encephalopathy.
-
- In breast-feeding women.

WARNINGS

No information currently deemed necessary.

PRECAUTIONS

Urinary outflow must be secured. In patients with a partial obstruction of urinary outflow (e.g. in patients with bladder-emptying disorders, prostatic hyperplasia or narrowing of the urethra), increased production of urine may provoke or aggravate complaints. Thus, these patients require careful monitoring - especially during the initial stages of treatment.

Treatment with Lasix® necessitates regular medical supervision. Particularly careful monitoring is necessary in:

Patients with

- Hypotension.
 - Particular risk from a pronounced fall in blood pressure, e.g. patients with significant stenoses of the coronary arteries or of the blood vessels supplying the brain.
 - Latent or manifest diabetes mellitus.
 - Gout.
 - Hepatorenal syndrome, i.e. functional renal failure associated with severe liver disease.
 - Hypoproteinemia e.g. associated with nephrotic syndrome. (The effect of Lasix® can be decreased and its toxic effect on the ear can increase). Cautious dose titration is required.
-
- In premature infants (possible development nephrocalcinosis/nephrolithiasis; renal function must be monitored and renal ultrasonography performed).

Regular monitoring of serum sodium, potassium and creatinine is generally recommended during furosemide therapy; particularly close monitoring is required in patients at high risk

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

of developing electrolyte imbalances or in case of significant additional fluid loss (e.g. due to vomiting, diarrhea or intense sweating). Hypovolemia or dehydration as well as any significant electrolyte and acid-base disturbances must be corrected. This may require temporary discontinuation of furosemide.

• Concomitant use with Risperidone

In risperidone placebo-controlled trials in elderly patients with dementia, a higher incidence of mortality was observed in patients treated with furosemide plus risperidone (7.3%; mean age 89 years, range 75-97 years), when compared to patients treated with risperidone alone (3.1%; mean age 84 years, range 70-96 years) or furosemide alone (4.1%; mean age 80 years, range 67-90 years).

Concomitant use of risperidone with other diuretics (mainly thiazide diuretics used in low dose) was not associated with similar findings.

No pathophysiological mechanism has been identified to explain this finding, and no consistent pattern for cause of death observed. Nevertheless, caution should be exercised and the risks and benefits of this combination or co-treatment with other potent diuretics should be considered prior to the decision to use. There was no increased incidence of mortality among patients taking other diuretics as concomitant treatment with risperidone. Irrespective of treatment, dehydration was an overall risk factor for mortality and should therefore be avoided in elderly patients with dementia (see Contraindications).

The possibility exists of exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus

Athletes

Athletes should be informed that this medicine contains a substance prohibited in sport according to anti-doping agency.

Related to excipients

Sodium: This medicinal product contains less than 23 mg (1 mmol) of sodium per 2 mL, which is considered essentially "sodium-free."

DRIVING A VEHICLE OR PERFORMING OTHER HAZARDOUS TASKS

Some adverse effects (e.g. an undesirably pronounced fall in blood pressure) may impair the patient's ability to concentrate and react, and, therefore, constitute a risk in situations where these abilities are of special importance (e.g. operating a vehicle or machinery).

PREGNANCY

Furosemide crosses the placental barrier. It must not be given during pregnancy unless there are compelling medical reasons. Treatment during pregnancy requires monitoring of fetal growth.

LACTATION

**Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO**

Furosemide passes into breast milk and may inhibit lactation. Women must not breast-feed if they are treated with furosemide.

ADVERSE REACTIONS

The following CIOMS frequency rating is used, when applicable:

Very common $\geq 10\%$; Common ≥ 1 and $< 10\%$; Uncommon ≥ 0.1 and $< 1\%$; Rare ≥ 0.01 and $< 0.1\%$; Very rare $< 0.01\%$, Unknown (cannot be estimated from available data).

• **Metabolism and nutrition disorders**

Very common: electrolyte disturbances (including symptomatic), dehydration and hypovolaemia especially in elderly patients, blood creatinine increased, blood triglyceride increased.

Common: hyponatremia, hypochloremia, hypokalaemia, blood cholesterol increased blood uric acid increased and attacks of gout.

Uncommon: glucose tolerance impaired. Latent diabetes mellitus may become manifest. See precautions.

Not known: hypocalcemia, hypomagnesemia, blood urea increased, metabolic alkalosis, Pseudo-Bartter syndrome in the context of misuse and/or long-term use of furosemide.

• **Vascular disorders**

Very common (for intravenous infusion): hypotension including orthostatic hypotension (see Precautions)

Rare: vasculitis

Not known: thrombosis

• **Renal and urinary disorders**

Common: urine volume increased

Rare: tubulointerstitial nephritis

Not known:

- Urine sodium increased, urine chloride increase, urine retention (in patients with a partial obstruction of urinary outflow, see Precautions).
- Nephrocalcinosis/ nephrolithiasis in premature infants (see Precautions).
- Renal failure (see Interactions).

• **Gastrointestinal disorders**

Uncommon: nausea.

Rare: vomiting, diarrhea.

Very rare: pancreatitis acute.

• **Hepato-biliary disorders**

Very rare: cholestasis, transaminases increased.

• **Ear and labyrinth disorders**

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

Uncommon: hearing disorders although usually transitory, particularly in patients with renal failure, hypoproteinaemia (e.g. in nephrotic syndrome) and/or when intravenous furosemide has been given too rapidly. Cases of deafness, sometimes irreversible have been reported after oral or IV administration of furosemide.

Rare: tinnitus.

- **Skin and subcutaneous tissue disorders**

Uncommon: pruritus, urticaria, rashes, dermatitis bullous, erythema multiforme, pemphigoid, dermatitis exfoliative, purpura, photosensitivity reaction.

Not known: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, AGEP (acute generalized exanthematous pustulosis) and DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), lichenoid reactions.

- **Immune system disorders**

Rare: severe anaphylactic or anaphylactoid reactions (e.g. with shock).

Unknown: exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus.

- **Nervous system disorders**

Rare: paraesthesia.

Common: hepatic encephalopathy in patients with hepatocellular insufficiency (see Contraindications).

Not known: dizziness, fainting or loss of consciousness, headache

- **Blood and the lymphatic system disorders**

Common: haemoconcentration.

Uncommon: thrombocytopenia.

Rare: leucopenia, eosinophilia.

Very rare: agranulocytosis, aplastic anaemia or haemolytic anaemia.

Musculoskeletal and connective tissue disorders

Not known: cases of rhabdomyolysis have been reported, often in the context of severe hypokalaemia

- **Congenital and familial/genetic disorders**

Not known: increased risk of persistence of patent ductus arteriosus when furosemide is administered to premature infants during the first weeks of life.

- **General disorders and administration site conditions**

Not known: following intramuscular injection, local reactions such as pain

Rare: fever

DOSAGE AND ADMINISTRATION

General

**Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO**

The dose used must be the lowest that is sufficient to achieve the desired effect.

Furosemide is given intravenously only when oral administration is not feasible or is ineffective (e.g. in impaired intestinal absorption) or if a rapid effect is required. If intravenous therapy is used, it is recommended that transfer to oral therapy be carried out as soon as possible.

To achieve optimum efficacy and suppress counter-regulation, a continuous furosemide infusion is generally to be preferred to repeated bolus injections. Where continuous furosemide infusion is not feasible for follow-up treatment after one or several acute bolus doses, a follow-up regimen with low doses given at short intervals (approx. 4 hours) is to be preferred to a regimen with higher bolus doses at longer intervals.

In adults, the recommended maximum daily dose of furosemide for both oral and intravenous administration is 1500 mg, but in exceptional cases can reach up to 2000 mg.

Special dosage recommendations

• **Children**

The recommended dose of furosemide for parenteral administration is 1 mg/kg body weight up to a maximum daily dose of 20 mg. The duration of treatment depends on the indication and is determined on an individual basis by the physician.

• **Adults**

Dosage for adults is generally based on the following guidelines:

- *Hepatic impairment: Fluid retention associated with liver disease*

Furosemide is used to supplement treatment with aldosterone antagonists in cases where these alone are not sufficient. In order to avoid complications such as orthostatic intolerance or electrolyte and acid-base imbalances, the dose must be carefully titrated so that the initial loss of fluid is gradual. For adults, this means a dose which leads to a loss of approx. 0.5 kg bodyweight per day.

The recommended initial oral dose is 20 mg to 80 mg daily. This may be adjusted as necessary according to response. The daily dose may be given as a single dose or divided doses. If intravenous treatment is absolutely necessary, the initial single dose is 20 mg to 40 mg.

- *Renal impairment: Fluid retention associated with chronic renal failure*

The natriuretic response to furosemide depends on a number of factors, including severity of renal failure and the sodium balance, and, therefore, the effect of a dose cannot be accurately predicted.

In patients with chronic renal failure, the dose must be carefully titrated so that the initial loss of fluid is gradual. For adults, this means a dose which leads to a loss of approx. 2 kg body weight (approx. 280mmol Na⁺) per day. The recommended initial oral dose is

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO

40 mg to 80 mg daily. This may be adjusted as necessary according to response. The total daily dose may be given as a single dose or two divided doses.

In dialysis patients, the usual oral maintenance dose is 250 mg to 1500 mg daily.

In intravenous treatment, the dose of furosemide may be determined by starting with a continuous intravenous infusion of 0.1 mg per minute and then gradually increasing the rate every half hour according to response.

- *Renal impairment: Maintenance of fluid excretion in acute renal failure*

Hypovolemia, hypotension, and significant electrolyte and acid-base imbalances must be corrected before starting furosemide. It is recommended that transfer from the intravenous to the oral route of administration is carried out as soon as possible.

The recommended initial dose is 40 mg given as an intravenous injection. If this does not lead to the desired increase in fluid excretion, furosemide may be given as a continuous intravenous infusion, starting with a rate of 50 mg to 100 mg per hour.

- *Renal impairment: Fluid retention associated with nephrotic syndrome*

The recommended initial oral dose is 40 mg to 80 mg daily. This may be adjusted as necessary according to response. The total daily dose may be given as a single dose or several divided doses.

- *Fluid retention associated with chronic congestive cardiac failure*

The recommended initial oral dose is 20 mg to 80 mg daily. This may be adjusted as necessary according to response. It is recommended that the daily dose is given as two or three divided doses.

- *Fluid retention associated with acute congestive cardiac failure*

The recommended initial dose is 20 to 40 mg given as an intravenous bolus injection. The dose may be adjusted as necessary according to response.

- *Hypertension*

Furosemide can be used alone or in combination with other antihypertensive agents. The usual oral maintenance dose is 20 mg to 40 mg daily. In hypertension associated with chronic renal failure, higher doses may be required.

- *Hypertensive crisis*

The recommended initial dose of 20 mg to 40 mg is given as an intravenous bolus injection. This may be adjusted as necessary according to response.

- *Support of forced diuresis in poisoning*

Furosemide is given intravenously in addition to infusions of electrolyte solutions. The dose is dependent on the response to furosemide. Fluid and electrolyte losses must be corrected before and during treatment. In case of poisoning with acid or alkaline substances, elimination can be increased further by alkalization or acidification respectively, of the urine.

The recommended initial dose is 20 mg to 40 mg given intravenously.

Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

Administration

Lasix® 20 mg injectable solution can be administered by intravenous or intramuscular route; these routes are indicated when intestinal absorption is altered or requires a rapid fluid elimination.

- **Intravenous Injection/ Infusion:** Intravenous furosemide must be injected or infused slowly; a rate of 4 mg per minute must not be exceeded. In patients with severe impairment of renal function (serum creatinine >5 mg/dl), it is recommended that an infusion rate of 2.5 mg per minute is not exceeded.
- **Intramuscular injection:** Intramuscular administration must be restricted to exceptional cases where neither oral nor intravenous administrations are feasible. It must be noted that intramuscular injection is not suitable for the treatment of acute conditions such as pulmonary edema.

OVERDOSE

Signs and Symptoms

The clinical picture in acute or chronic overdose depends primarily on the extent and consequences of electrolyte and fluid loss, e.g. hypovolemia, dehydration, hemoconcentration, cardiac arrhythmias (including A-V block and ventricular fibrillation). Symptoms of these disturbances include severe hypotension (progressing to shock), acute renal failure, thrombosis, delirious states, flaccid paralysis, apathy and confusion.

Management

No specific antidote to furosemide is known. If ingestion has only just taken place, attempts may be made to limit further systemic absorption of the active ingredient by measures such as gastric lavage or those designed to reduce absorption (e.g. activated charcoal). Clinically relevant disturbances in electrolyte and fluid balance must be corrected. Together with the prevention and treatment of serious complications resulting from such disturbances and of other effects on the body, this corrective action may necessitate general and specific intensive medical monitoring and therapeutic measures.

INCOMPATIBILITIES

Lasix® must not be mixed with other drugs in the same syringe.

Solution for injection/ infusion

Lasix® is a solution with no buffering capacity. Therefore, the active ingredient may precipitate at pH values below 7. If this solution is diluted, care must therefore be taken to ensure that the pH of the diluted solution is in the weakly alkaline to neutral range.

Normal saline solution is suitable as diluent. It is recommended that diluted solutions be used as soon as possible.

None reported.

**Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO**

STORAGE

Store below 30°C.

MANUFACTURER

Sanofi Aventis de México S.A. de C.V. Ocoyoacac, - Acueducto del Alto Lerma N° 2, Zona Industrial Ocoyoacac, 52740 Ocoyoacac, Estado de México, México.

PRESENTATIONS

Sales: Box per 5, 10,100 ampoules of 2mL
Medical Sample: Box per 2 ampoules of 2mL

Not all presentations are available in all countries.

IMPORTED BY

Bolivia: Quimiza Ltda. Q.F. Maysa Claros Paz.

**Furosemide- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
Revisión: Septiembre 2017**

Lasix[®]

Costa Rica-Rep. Dominicana-Guatemala-Honduras-Nicaragua-Panamá-El salvador
solución inyectable 20 mg



Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO

Lasix®
Furosemida

Solución inyectable

VIA INTRAVENOSA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada ampolla de 2 ml de solución inyectable contiene:
Furosemida sódica 21,3 mg equivalente a Furosemida 20 mg
Excipientes: Cloruro de sodio, hidróxido de sodio, agua para inyección c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis comparativamente potente y de corta duración con inicio rápido. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ de la membrana de la célula luminal ubicado en el túbulo ascendente del asa de Henle. La efectividad de la acción salurética de furosemida, por lo tanto, depende de la llegada del medicamento al lumen tubular por medio de un mecanismo de transporte aniónico. La acción diurética es consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Como consecuencia, la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 35% de la filtración glomerular del sodio. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debido al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción tubular distal de potasio, también la excreción de iones calcio y magnesio está aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con la consecuencia de que no hay atenuación de la actividad salurética. Furosemida causa estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (dilatando los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y de la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, furosemida disminuye la reactividad vascular a catecolaminas, las cuales están incrementadas en pacientes hipertensos. La efectividad antihipertensiva de furosemida se puede atribuir al aumento de la excreción de sodio, reducción del volumen sanguíneo y respuesta reducida del músculo liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

Distribución

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente.

Metabolismo

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

Eliminación

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción en el túbulo proximal. Tras la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de furosemida se excreta por esta vía. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. La furosemida es excretada en la leche materna. Se encuentra en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión grave, pacientes ancianos

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión grave y pacientes ancianos

Pacientes pediátricos

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media es inferior a 12 horas en niños de más de 33 semanas de edad posterior a la concepción. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento es el mismo que en adultos.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de furosemida aumentó un 30% hasta 90%, principalmente debido a un volumen mayor de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017

CAC/BO

Insuficiencia renal

En insuficiencia renal, la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; el tiempo de vida media puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida se reduce en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida.

La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y DPCA.

INDICACIONES

- Retención de líquidos asociada a insuficiencia cardiaca congestiva crónica, cuando se requiera tratamiento diurético.
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia cardiaca congestiva aguda.
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda, incluyendo las debidas a embarazo o quemaduras.
- Retención de líquidos asociada a síndrome nefrótico, cuando se requiera tratamiento diurético (Tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia hepática, cirrosis hepática (ascitis), y si es necesario complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona.
- Hipertensión leve y moderada.
- Crisis hipertensivas como medida de apoyo
- Soporte de diuresis forzada en intoxicaciones.
- Edema de pulmón (su administración se efectúa conjuntamente con otras medidas terapéuticas). Oliguria derivada de complicaciones del embarazo (gestosis) tras compensación de la volemia. Como medida coadyuvante en el edema cerebral.

INTERACCIONES

• MEDICAMENTOS

Asociaciones no recomendadas

En casos aislados la administración intravenosa de furosemida dentro de las 24 horas de haber recibido hidrato de cloral puede producir rubefacción, crisis sudoral, inquietud, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de furosemida con hidrato de cloral.

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, estos medicamentos se deben usar con furosemida sólo si hay razones médicas apremiantes.

Asociaciones con precauciones de uso

La administración concomitante de cisplatino y furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede aumentar si no se administran dosis bajas de furosemida (ej.: 40 mg en pacientes con función renal

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

normal) y con balance positivo de líquidos cuando es usada para lograr la diuresis forzada durante un tratamiento con cisplatino.

No debe administrarse furosemida oral y sucralfato en un intervalo de dos horas uno porque el sucralfato disminuye la absorción intestinal de furosemida y así reduce su efecto.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar el aumento de la concentración sérica del litio, resultando en un aumento de la toxicidad, inclusive con mayor riesgo de efectos cardiotoxicos y neurotóxicos por litio. Por lo tanto, se recomienda controlar cuidadosamente los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación.

Los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro en la función renal (inclusive con insuficiencia renal), especialmente cuando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidor ECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II es administrado por primera vez o se incrementa la dosis respecto a la primera administración. Considerar la interrupción temporal de furosemida, alternativamente reducir la dosis de furosemida durante los tres días previos al inicio de tratamiento o incrementar la dosificación del inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II.

Risperidona: antes de la decisión de uso, es necesario considerar los riesgos y beneficios de la combinación, y tener precaución con el tratamiento con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver la sección de Precauciones relativas al incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia, quienes recibieron concomitantemente Risperidona.

Levotiroxina: altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas a proteínas transportadoras y de ese modo generan un aumento transitorio inicial de las hormonas tiroideas libres, seguido por la disminución general del nivel total de hormona tiroidea. El nivel de la hormona tiroidea debe ser controlado.

Asociaciones a tener en cuenta

La administración conjunta de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo al ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En los pacientes con deshidratación o hipovolemia, los AINE pueden causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad del salicilato puede incrementarse por la furosemida.

Después de la administración concurrente de fenitoína puede presentarse una atenuación del efecto de la furosemida.

El riesgo de desarrollar hipokalemia puede incrementarse por corticosteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades, y uso prolongado de laxantes.

Ciertos trastornos electrolíticos (ej.: hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de otros medicamentos (ej.: preparaciones con digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Si se indican concomitantemente agentes antihipertensivos, diuréticos u otros medicamentos que potencialmente disminuyen la presión sanguínea, debe preverse una caída más pronunciada de ésta.

El efecto de furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, como furosemida, tienen importante secreción renal tubular.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

Contrariamente, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichos medicamentos. El tratamiento con altas dosis (especialmente de furosemida y los otros medicamentos) puede incrementar el nivel sérico y en consecuencia aumentar el riesgo de efectos adversos debido a ambos medicamentos.

El efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión (ej.: epinefrina, norepinefrina) puede verse reducido. El efecto de los relajantes musculares derivados del curare o de la teofilina puede incrementar.

Pueden aumentar los efectos perjudiciales de los medicamentos nefrotóxicos.

Por la administración concomitante de furosemida y altas dosis de algunas cefalosporinas, puede deteriorarse la función renal.

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida se asocia con mayor riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de excreción renal de urato por ciclosporina.

Los pacientes con alto riesgo de nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida, tuvieron mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir radiocontraste, en comparación con los pacientes que solo recibieron hidratación intravenosa antes del radiocontraste.

CONTRAINDICACIONES

Lasix® no debe ser usado en:

Pacientes con

- Hipersensibilidad a la furosemida o a alguno de los excipientes de Lasix®. Pacientes alérgicos a sulfonamidas (ej.: antibióticos sulfonamidas o sulfonilureas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
 - Hipovolemia o deshidratación.
 - Insuficiencia renal anúrica que no responden a furosemida.
 - Hipokalemia severa.
 - Hiponatremia severa.
 - Estados pre-comatoso y comatoso asociados a encefalopatía hepática
- Mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS

No existe información que en la actualidad se considere necesaria.

PRECAUCIONES

Se debe asegurar el flujo urinario. En aquellos pacientes con obstrucción parcial (ej.: trastornos del vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechez de la uretra), la producción incrementada de orina puede provocar o agravar las dolencias. Estos pacientes requieren un control cuidadoso, especialmente al inicio del tratamiento.

El tratamiento con Lasix® requiere supervisión médica regular. Un control especialmente cuidadoso es necesario en:

Pacientes con

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

- Hipotensión
- Predisposición a caída pronunciada de la presión arterial, por ejemplo pacientes con estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- Diabetes mellitus latente o manifiesta.
- Gota.
- Síndrome hepatorenal, es decir. falla renal funcional asociada con enfermedad hepática severa.
- Hipoproteinemia por ejemplo asociada a síndrome nefrótico, el efecto de Lasix® puede disminuir y su ototoxicidad aumentar). Es necesario establecer la dosis cuidadosamente.
- Recién nacidos prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/ nefrolitiasis; se debe controlar la función renal y realizar ultrasonografías renales).

Durante el tratamiento con furosemida generalmente se recomienda un control regular de sodio, potasio y creatinina séricos; especialmente en los pacientes con riesgo de desequilibrio electrolítico o en caso de pérdida adicional significativa de líquidos (ej.: debido a vómito, diarrea o transpiración intensa). Se debe corregir la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier trastorno electrolítico o ácido-base significativo, esto puede implicar la suspensión temporal de la furosemida.

• **Uso Concomitante con Risperidona**

En estudios de risperidona controlados con placebo, en pacientes ancianos con demencia, se observó mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con la combinación de furosemida más risperidona, (7.3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) en comparación con los pacientes tratados con risperidona sola (3.1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente con diuréticos tiazídicos en dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado un mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo y no se observó un patrón consistente para la causa de muerte. Sin embargo, se debe tener precaución y se deben considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento con otros diuréticos potentes, antes de decidir su uso. No se incrementó la incidencia de mortalidad entre los pacientes tomando otros diuréticos con medicación concomitante con Risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue el factor de riesgo común para la mortalidad, por lo tanto debe evitarse en pacientes ancianos con demencia (Ver Contraindicaciones).

Existe la posibilidad de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer como positivo un resultado analítico de control al dopaje.

Relacionada con excipiente

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

Sodio: Este medicamento contiene menos de 23mg (1mmol) de sodio por 2mL, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio.”

HABILIDAD PARA CONDUCIR UN VEHÍCULO O REALIZAR OTRAS TAREAS PELIGROSAS

Algunos efectos adversos (ej.: la caída pronunciada no deseada de la presión sanguínea) pueden deteriorar las capacidades de concentración y reacción del paciente y constituir un riesgo en las circunstancias en que tales capacidades son de especial importancia (ej.: conducir vehículos u operar maquinarias).

EMBARAZO

La furosemida atraviesa la barrera placentaria. No debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas apremiantes. El tratamiento durante el embarazo, requiere monitoreo del crecimiento fetal.

LACTANCIA

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. La mujer no debe amamantar durante el tratamiento con furosemida.

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la clasificación de frecuencia CIOMS:

Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $\leq 10\%$; Poco común ≥ 0.1 y $\leq 1\%$; Rara ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy rara $< 0.01\%$; Desconocida (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles).

• Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición

Muy común: Trastornos electrolíticos (incluyendo los sintomáticos), deshidratación e hipovolemia especialmente en pacientes ancianos, aumento de los niveles de creatinina y triglicéridos en sangre.

Común: hiponatremia, hipocloremia, hipokalemia, aumento en los niveles séricos de colesterol, aumento en los niveles séricos de ácido úrico y ataques de gota.

Poco común: disminución de la tolerancia a la glucosa; puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Ver Precauciones.

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de los niveles séricos de urea, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el contexto de uso inadecuado y/o prolongado de furosemida.

• Trastornos vasculares

Muy común (para infusión intravenosa): hipotensión incluyendo hipotensión ortostática (Ver Precauciones).

Rara: vasculitis

Desconocida: trombosis

• **Trastornos renales y urinarios**

Común: aumento del volumen urinario

Rara: nefritis túbulointersticial

Desconocida:

- Aumento de sodio urinario, aumento del cloro urinario, retención urinaria (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver Precauciones).
- Nefrocalcinosis / nefrolitiasis en infantes prematuros. Ver Precauciones.
- Falla renal (ver Interacciones).

• **Trastornos Gastrointestinales**

Poco común: náusea

Rara: vómito, diarrea

Muy rara: pancreatitis aguda

• **Trastornos Hepatobiliares**

Muy rara: colestasis, aumento de las transaminasas.

• **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco común: Desordenes de la audición, usualmente transitorios particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteinemia (ej.: en síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa de furosemida ha sido demasiado rápida. Casos de sordera, algunas veces irreversible se han reportado después de la administración oral o IV de furosemida.

Rara: acúfenos

• **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo**

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa aguda generalizada, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), reacciones liquenoides.

• **Trastornos del Sistema Inmune**

Rara: reacciones anafiláctica severa o anafilactoides. (ej.: con shock).

Desconocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

• **Trastornos del sistema nervioso**

Rara: parestesias

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (Ver Contraindicaciones).

Desconocida: mareos, desmayos o pérdida de la conciencia, dolor de cabeza

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

• Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: hemoconcentración

Poco común: trombocitopenia

Rara: leucopenia, eosinofilia

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Desordenes Muscoesqueléticos y del tejido conectivo

No conocidos : casos de rabdomiolisis han sido reportados, frecuentemente en el contexto de severa hipokalemia

• Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Desconocida: incremento del riesgo de persistencia del conducto arterioso permeable, cuando se administra furosemida en las primeras semanas de vida de infantes prematuros.

• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Desconocida: reacciones locales como dolor después de la administración intramuscular.

Rara: fiebre

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Generalidades

La dosis debe ser la mínima efectiva.

La furosemida se administra por vía I.V. sólo cuando la administración oral no es factible o es inefectiva (ej.: por deterioro de la absorción intestinal) o si se requiere un efecto rápido. Si se utiliza la terapia I.V., se recomienda transferir a la terapia oral tan pronto como sea posible.

Para alcanzar una eficacia óptima y suprimir la contrarregulación, generalmente se prefiere la infusión continua de furosemida en lugar de inyecciones reiteradas en bolo. En el tratamiento de seguimiento si no es factible la infusión continua de furosemida después de una o de varias dosis en bolo, se prefiere un régimen con dosis bajas administradas en intervalos cortos en vez de un régimen con dosis más altas en bolo a intervalos más largos.

En adultos la dosis diaria máxima recomendada de furosemida, tanto para la administración oral como para la intravenosa es de 1500mg, en casos excepcionales se puede utilizar hasta 2000 mg.

Recomendaciones especiales de dosificación

• Niños

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

La dosis recomendada de furosemida para administración parenteral es de 1mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 20mg. La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico de cada individuo.

• **Adultos**

La dosificación en adultos generalmente está basada en las pautas que se detallan a continuación:

– *Insuficiencia hepática- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática*

La furosemida se usa para complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona cuando estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como hipotensión ortostática, desbalance de electrolitos o ácido-base, la dosis debe ser establecida cuidadosamente de manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis. Si el tratamiento I.V. fuera absolutamente necesario, la dosis única inicial es de 20 a 40mg.

– *Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con insuficiencia renal crónica*

La respuesta natriurética a furosemida depende de una variedad de factores, incluyendo la severidad de la insuficiencia renal y el balance de sodio, por tanto el efecto de una dosis no puede predecirse con precisión. En pacientes con insuficiencia renal crónica, la dosis debe determinarse cuidadosamente de forma que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce la pérdida de 2kg de peso corporal por día (aproximadamente 280mmol Na⁺). La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80mg diarios. Esta puede ajustarse de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en dos.

En pacientes en diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1500mg diarios.

Para determinar la dosis intravenosa de furosemida se comienza con una infusión I.V. continua de 0.1mg/minuto y gradualmente se incrementa la velocidad cada media hora, según la respuesta.

– *Insuficiencia Renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda*

Corregir la hipovolemia, la hipotensión y el desbalance significativo de electrolitos y ácido-base, antes de comenzar con furosemida. Se recomienda transferir al paciente de la administración I.V. a la vía oral tan pronto como sea posible.

La dosis inicial recomendada es de 40mg, administrada por inyección I.V. Si esto no permite alcanzar el aumento buscado de excreción de líquidos, se puede administrar como una infusión continua venosa, comenzando con una velocidad de 50 a 100mg por hora.

– *Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico*

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/BO

La dosis oral inicial recomendada es de 40mg a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis.

– *Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva crónica*

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Debe ajustarse según la respuesta del paciente. Se recomienda que la dosis diaria se divida en dos o tres administraciones.

– *Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva aguda.*

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40mg diarios administrados como una inyección intravenosa en bolo. La dosis puede ajustarse según sea necesario, de acuerdo con la respuesta.

– *Hipertensión*

La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral habitual de mantenimiento es de 20 a 40mg diarios. Si la hipertensión está asociada con insuficiencia renal crónica, se pueden requerir dosis más altas.

– *Crisis hipertensivas*

La dosis inicial recomendada de 20 a 40mg diarios se administra por inyección I.V. en bolo. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta.

– *Apoyo de diuresis forzada por envenenamiento*

La furosemida se administra vía I.V. con la infusión de soluciones de electrolitos. La dosis depende de la respuesta a furosemida. La pérdida de fluidos y electrolitos debe corregirse antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación se puede aumentar por alcalinización o acidificación de la orina respectivamente.

La dosis inicial recomendada está entre 20 a 40 mg IV.

Administración

Lasix® 20 mg solución inyectable se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular, estas vías están indicadas cuando la absorción intestinal está alterada o se precisa una eliminación rápida de líquidos.

- **Inyección/ Infusión I.V.:** Debe inyectarse o infundirse lentamente sin exceder la velocidad de 4mg/ minuto. En pacientes con deterioro grave de la función renal (creatinina sérica > 5 mg/dL) se recomienda no exceder la velocidad de infusión de 2,5 mg/ minuto.
- **Inyección I.M.:** Esta vía debe restringirse a casos excepcionales cuando no es factible la administración oral ni la intravenosa. La inyección I.M. no es adecuada para el tratamiento de condiciones agudas, tales como edema pulmonar.

SOBREDOSIS

Signos y Síntomas

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y las consecuencias de la pérdida de electrolitos y fluidos, por ejemplo: hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (entre ellas bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos trastornos incluyen hipotensión severa (progresiva hasta el shock), insuficiencia renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Manejo

No se conoce ningún antídoto específico para la furosemida.

Si la ingestión es reciente, se puede limitar la posterior absorción sistémica del principio activo con lavado gástrico o se reduce la absorción con carbón activado.

Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes del equilibrio electrolítico y de fluidos. Además de la prevención y tratamiento de las complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el organismo, esta acción correctiva puede requerir control médico intensivo general y específico, así como medidas terapéuticas.

INCOMPATIBILIDADES

No se deben mezclar otros medicamentos en la misma jeringa.

Solución para inyección/ infusión.

Lasix® solución inyectable no tiene capacidad buffer. El principio activo se puede precipitar a pH inferior a 7. Si la solución se diluye, es necesario garantizar que el pH sea ligeramente alcalino o neutro.

La solución salina normal es un diluyente apropiado, se recomienda utilizar inmediatamente las soluciones diluidas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.

FABRICANTE

Sanofi Aventis de México S.A. de C.V. Ocoyoacac, - Acueducto del Alto Lerma N° 2, Zona Industrial Ocoyoacac, 52740 Ocoyoacac, Estado de México, México.

PRESENTACIONES

Comercial: Caja por 5, 10, 100 ampollas

Muestra Médica: Caja por 2 ampollas

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/BO

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

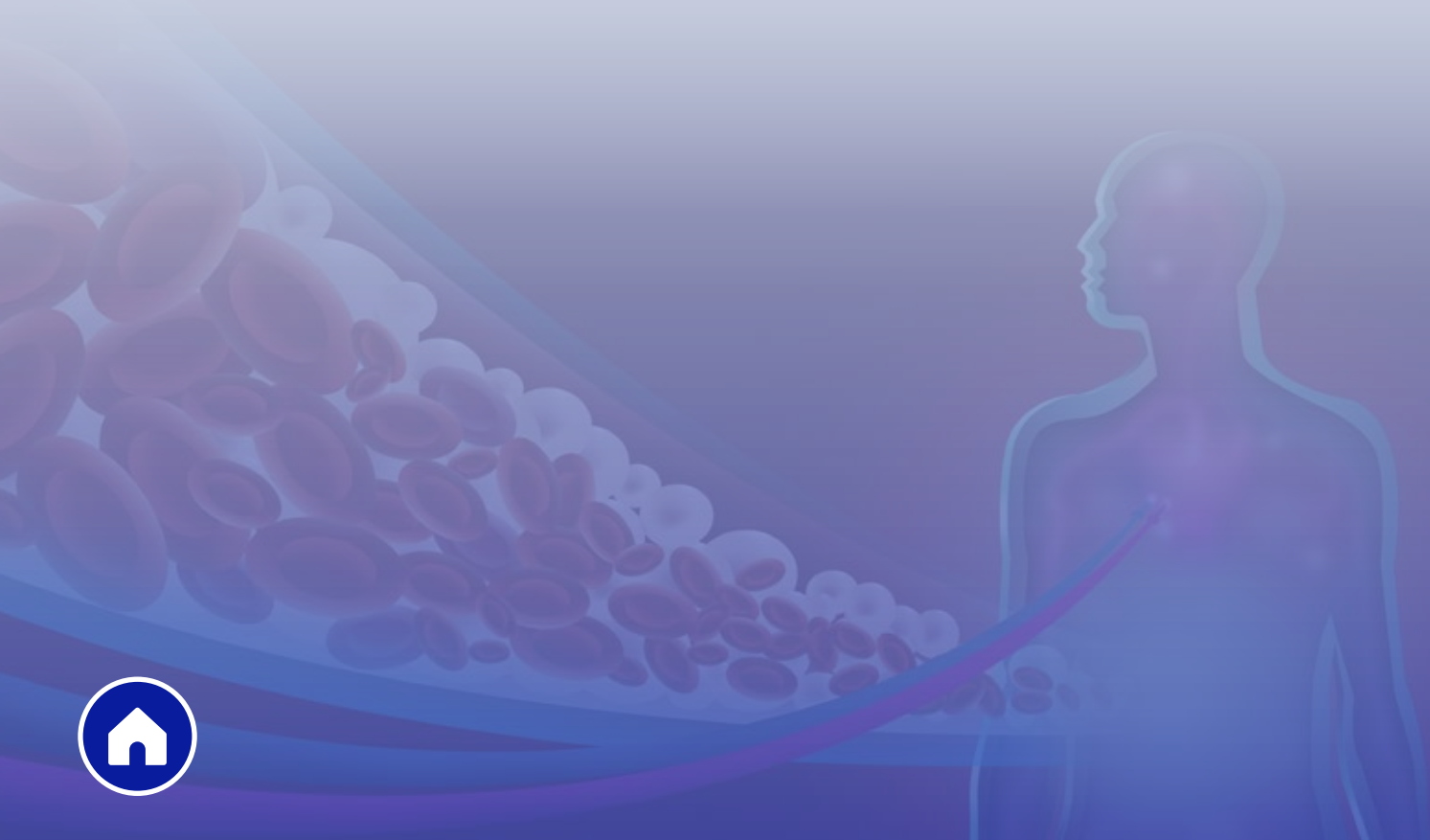
IMPORTADO POR:

Bolivia: Quimiza Ltda. Q.F. - Maysa Claros Paz.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
Revisión: Septiembre 2017

Lasix[®]

Centro América y Caribe-Ecuador-Bolivia / **comprimidos 40 mg**



Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/EC/BO

Lasix®
Furosemida

Comprimidos

VIA ORAL

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido de Lasix® contiene:

Furosemida40 mg

Excipientes: Lactosa monohidratada, almidón de maíz, talco, estearato de magnesio. c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis comparativamente potente y de corta duración con inicio rápido. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ de la membrana de la célula luminal ubicado en el túbulo ascendente del asa de Henle. La efectividad de la acción salurética de furosemida, por lo tanto, depende de la llegada del medicamento al lumen tubular por medio de un mecanismo de transporte aniónico. La acción diurética es consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Como consecuencia, la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 35% de la filtración glomerular del sodio. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debido al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción tubular distal de potasio, también la excreción de iones calcio y magnesio está aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con la consecuencia de que no hay atenuación de la actividad salurética. Furosemida causa estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En insuficiencia cardiaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardiaca (dilatando los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y de la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, furosemida disminuye la reactividad vascular a catecolaminas, las cuales están incrementadas en pacientes hipertensos. La efectividad antihipertensiva de furosemida se puede atribuir al aumento de la excreción de sodio, reducción del volumen sanguíneo y respuesta reducida del músculo liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La furosemida se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. El $t_{\text{máx}}$ para Lasix comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

Distribución

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente.

Metabolismo

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

Eliminación

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción en el túbulo proximal. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. La furosemida es excretada en la leche materna. Se encuentra en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, pacientes ancianos

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes ancianos

Pacientes pediátricos

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media es inferior a 12 horas en niños de más de 33 semanas de edad posterior a la concepción. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento es el mismo que en adultos.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de furosemida aumentó un 30% hasta 90%, principalmente debido a un volumen mayor de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Insuficiencia renal

En insuficiencia renal, la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; el tiempo de vida media puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida se reduce en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y DPCA.

INDICACIONES

Diurético, antihipertensivo usado en:

- Retención de líquidos asociada a insuficiencia cardiaca congestiva crónica, cuando se requiera tratamiento diurético.
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda, incluyendo las debidas a embarazo o quemaduras.
- Retención de líquidos asociada a síndrome nefrótico, cuando se requiera tratamiento diurético. (Tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Retención de líquidos asociada a insuficiencia hepática, cirrosis hepática (ascitis), y si es necesario complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona.
- Hipertensión leve y moderada.

INTERACCIONES

• ALIMENTOS

El grado de absorción de la furosemida por la ingestión simultánea de alimentos parece depender de la formulación farmacéutica. Se recomienda que las formulaciones orales de Lasix® sean ingeridas con el estómago vacío.

• MEDICAMENTOS

Asociaciones no recomendadas

En casos aislados la administración intravenosa de furosemida dentro de las 24 horas de haber recibido hidrato de cloral puede producir rubefacción, accesos de transpiración, inquietud, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de furosemida con hidrato de cloral.

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, estos medicamentos se deben usar con furosemida sólo si hay razones médicas apremiantes.

Asociaciones con precauciones de uso

La administración concomitante de cisplatino y furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede aumentar si no se administran dosis bajas de furosemida (ej.: 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando es usada para lograr la diuresis forzada durante un tratamiento con cisplatino.

No debe administrarse furosemida oral y sucralfato en un intervalo de dos horas uno porque el sucralfato disminuye la absorción intestinal de furosemida y así reduce su efecto.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar el aumento de la concentración sérica del litio, resultando en un aumento de la toxicidad, inclusive con mayor riesgo de efectos cardiotóxicos y neurotóxicos por litio. Por lo tanto, se

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017

CAC/EC/BO

recomienda controlar cuidadosamente los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación.

Los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro en la función renal (inclusive con insuficiencia renal), especialmente cuando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidor ECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II es administrado por primera vez o se incrementa la dosis respecto a la primera administración. Considerar la interrupción temporal de furosemida, alternativamente reducir la dosis de furosemida durante los tres días previos al inicio de tratamiento o incrementar la dosificación del inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II.

Risperidona: antes de la decisión de uso, es necesario considerar los riesgos y beneficios de la combinación, y tener precaución con el tratamiento con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver la sección de Precauciones relativas al incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia, quienes recibieron concomitantemente Risperidona.

Levotiroxina: altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas a proteínas transportadoras y de ese modo generan un aumento transitorio inicial de las hormonas tiroideas libres, seguido por la disminución general del nivel total de hormona tiroidea. El nivel de la hormona tiroidea debe ser controlado.

Asociaciones a tener en cuenta

La administración conjunta de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo al ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En los pacientes con deshidratación o hipovolemia, los AINE pueden causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad del salicilato puede incrementarse por la furosemida.

Después de la administración concurrente de fenitoina puede presentarse una atenuación del efecto de la furosemida.

El riesgo de desarrollar hipokalemia puede incrementarse por corticosteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades, y uso prolongado de laxantes.

Ciertos trastornos electrolíticos (ej.: hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de otros medicamentos (ej.: preparaciones con digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Si se indican concomitantemente agentes antihipertensivos, diuréticos u otros medicamentos con potencial de causar reducción de la presión sanguínea, debe preverse una caída más pronunciada de ésta.

El efecto de furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, como furosemida, tienen importante secreción renal tubular.

Contrariamente, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichos medicamentos. El tratamiento con altas dosis (especialmente de furosemida y los otros medicamentos) puede incrementar el nivel sérico y en consecuencia aumentar el riesgo de efectos adversos debido a ambos medicamentos.

El efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión (ej.: epinefrina, norepinefrina) puede verse reducido. El efecto de los relajantes musculares derivados del curare o de la teofilina puede incrementarse.

Pueden aumentar los efectos perjudiciales de los medicamentos nefrotóxicos.

Por la administración concomitante de furosemida y altas dosis de algunas cefalosporinas, puede deteriorarse la función renal.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida se asocia con mayor riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de excreción renal de urato por ciclosporina.

Los pacientes con alto riesgo de nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida, tuvieron mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir radiocontraste, en comparación con los pacientes que solo recibieron hidratación intravenosa antes del radiocontraste.

CONTRAINDICACIONES

Lasix® no debe ser usado en:

Pacientes con

- Hipersensibilidad a la furosemida o a alguno de los excipientes de Lasix®.
 - Pacientes alérgicos a sulfamidas (ej.: antibióticos sulfonamidas o sulfonilureas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
 - Hipovolemia o deshidratación.
 - Insuficiencia renal anúrica que no responden a furosemida.
 - Hipokalemia severa.
 - Hiponatremia severa.
 - Estados pre-comatoso y comatoso asociados a encefalopatía hepática
- Mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS

No existe información que en la actualidad se considere necesaria.

PRECAUCIONES

Se debe asegurar al flujo urinario. En aquellos pacientes con obstrucción parcial (ej.: trastornos del vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechez de la uretra), la producción incrementada de orina puede provocar o agravar las dolencias. Estos pacientes requieren un control cuidadoso, especialmente al inicio del tratamiento.

El tratamiento con Lasix® requiere supervisión médica regular. Un control especialmente cuidadoso es necesario en:

Pacientes con

- Hipotensión
- Predisposición a caída pronunciada de la presión arterial, por ejemplo pacientes con estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- Diabetes mellitus latente o manifiesta.
- Gota.
- Síndrome hepatorenal, es decir. falla renal funcional asociada con enfermedad hepática severa.
- Hipoproteinemia por ejemplo asociada a síndrome nefrótico. (el efecto de Lasix® puede disminuir y potenciar su ototoxicidad). Es necesario establecer la dosis cuidadosamente.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

- Recién nacidos prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/ nefrolitiasis; se debe controlar la función renal y realizar ultrasonografías renales).

Durante el tratamiento con furosemida generalmente se recomienda un control regular de sodio, potasio y creatinina séricos; especialmente en los pacientes con riesgo de desequilibrio electrolítico o en caso de pérdida adicional significativa de líquidos (ej.: debido a vómito, diarrea o transpiración intensa). Se debe corregir la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier trastorno electrolítico o ácido-base significativo, esto puede implicar la suspensión temporal de la furosemida.

• Uso Concomitante con Risperidona

En estudios de risperidona controlados con placebo, en pacientes ancianos con demencia, se observó mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con la combinación de furosemida más risperidona, (7.3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) en comparación con los pacientes tratados con risperidona sola (3.1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años).

El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente con diuréticos tiazídicos en dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado un mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo y no se observó un patrón consistente para la causa de muerte. Sin embargo, se debe tener precaución y se deben considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento con otros diuréticos potentes, antes de la decisión de usarlos. No se incrementó la incidencia de mortalidad entre los pacientes tomando otros diuréticos con medicación concomitante con Risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue el factor de riesgo común para la mortalidad, por lo tanto debe evitarse en pacientes ancianos con demencia (Ver Contraindicaciones).

Existe la posibilidad de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico.

Deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer como positivo un resultado analítico de control al dopaje.

Relacionadas con excipiente

Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

HABILIDAD PARA CONDUCIR UN VEHÍCULO O REALIZAR OTRAS TAREAS PELIGROSAS

Algunos efectos adversos (ej.: la caída pronunciada no deseada de la presión sanguínea) pueden deteriorar las capacidades de concentración y reacción del paciente y constituir un riesgo en las circunstancias en que tales capacidades son de especial importancia (ej.: conducir vehículos u operar maquinarias).

EMBARAZO

La furosemida atraviesa la barrera placentaria. No debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas apremiantes. El tratamiento durante el embarazo, requiere monitoreo del crecimiento fetal.

LACTANCIA

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. La mujer no debe amamantar durante el tratamiento con furosemida.

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la clasificación de frecuencia CIOMS:

Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $\leq 10\%$; Poco común ≥ 0.1 y $\leq 1\%$; Rara ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy rara $< 0.01\%$; Desconocida (la frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles).

• Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición

Muy común: Trastornos electrolíticos (incluyendo los sintomáticos), deshidratación e hipovolemia especialmente en pacientes ancianos, aumento de los niveles de creatinina y triglicéridos en sangre.

Común: hiponatremia, hipocloremia, hipokalemia, aumento en los niveles séricos de colesterol, aumento en los niveles séricos de ácido úrico y ataques de gota.

Poco común: disminución de la tolerancia a la glucosa; puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Ver Precauciones.

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de los niveles séricos de urea, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el contexto de uso inadecuado y/o prolongado de furosemida.

• Trastornos vasculares

Rara: vasculitis

Desconocida: trombosis

• Trastornos renales y urinarios

Común: aumento del volumen urinario

Rara: nefritis túbulointersticial

Desconocida:

- Aumento de sodio urinario, aumento del cloro urinario, retención urinaria (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver Precauciones).
- Nefrocalcinosis / nefrolitiasis en infantes prematuros. Ver Precauciones.
- Falla renal (ver Interacciones).

• Trastornos Gastrointestinales

Poco común: náusea

Rara: vómito, diarrea

Muy rara: pancreatitis aguda

• Trastornos Hepatobiliares

Muy rara: colestasis, aumento de las transaminasas.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

• Trastornos del oído y del laberinto

Poco común: Desordenes de la audición, usualmente transitorios particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteinemia (ej.: en síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa de furosemida ha sido demasiado rápida. Casos de sordera, algunas veces irreversible se han reportado después de la administración oral o IV de furosemida.

Rara: acúfenos

• Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematososa aguda generalizada, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), reacciones liquenoides.

• Trastornos del Sistema Inmune

Rara: reacciones anafiláctica severa o anafilactoides . (ej. con shock).

Desconocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

• Trastornos del sistema nervioso

Rara: parestesias

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (Ver Contraindicaciones).

Desconocida: mareos, desmayos o pérdida de la conciencia, dolor de cabeza

• Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: hemoconcentración

Poco común: trombocitopenia

Rara: leucopenia, eosinofilia

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Desordenes Muscoesqueléticos y del tejido conectivo

No conocidos : casos de rabdomiolisis han sido reportados, frecuentemente en el contexto de severa hipokalemia

• Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Desconocida: incremento del riesgo de persistencia del conducto arterioso permeable, cuando se administra furosemida en las primeras semanas de vida de infantes prematuros.

• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Rara: fiebre

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Generalidades

La dosis debe ser la mínima efectiva.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

En adultos la dosis diaria máxima recomendada de furosemida, tanto para la administración oral como para la intravenosa es de 1500mg, en casos excepcionales se puede utilizar hasta 2000 mg.

Se recomienda ingerir Furosemida con el estómago vacío. Los comprimidos deben tragarse sin masticar y con suficiente cantidad de líquido.

Recomendaciones especiales de dosificación

• Niños

La dosis recomendada de furosemida para administración oral es de 2mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 40mg. La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico de cada individuo.

• Adultos

Iniciar el tratamiento con ½ , 1 o 2 comprimidos diarios. La dosis de mantenimiento es de medio a un comprimido al día y la dosis máxima estará en función de la respuesta diurética del paciente.

La dosificación en adultos generalmente está basada en las pautas que se detallan a continuación:

– Insuficiencia hepática- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática

La furosemida se usa para complementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona cuando estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como hipotensión ortostática, desbalance de electrolitos o ácido-base, la dosis debe ser establecida cuidadosamente de manera que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis. Si el tratamiento I.V. fuera absolutamente necesario, la dosis única inicial es de 20 a 40mg.

– Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con insuficiencia renal crónica

La respuesta natriurética a furosemida depende de una variedad de factores, incluyendo la severidad de la insuficiencia renal y el balance de sodio, por tanto el efecto de una dosis no puede predecirse con precisión.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la dosis debe determinarse cuidadosamente de forma que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa que la dosis induce la pérdida de 2kg de peso corporal por día (aproximadamente 280mmol Na⁺). La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80mg diarios. Esta puede ajustarse de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en dos.

En pacientes en diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1500mg diarios.

– • Insuficiencia Renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017 CAC/EC/BO

Corregir la hipovolemia, la hipotensión y el desbalance significativo de electrolitos y ácido-base, antes de comenzar con furosemida. Se recomienda transferir al paciente de la administración I.V. a la vía oral tan pronto como sea posible.

La dosis inicial recomendada es de 40mg, administrada por inyección I.V. Si esto no permite alcanzar el aumento buscado de excreción de líquidos, se puede administrar como una infusión continua venosa, comenzando con una velocidad de 50 a 100mg por hora.

– *Insuficiencia Renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico*

La dosis oral inicial recomendada es de 40mg a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse en una sola toma o dividida en varias dosis.

– *Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardiaca congestiva crónica*

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Debe ajustarse según la respuesta del paciente. Se recomienda que la dosis diaria se divida en dos o tres administraciones.

– *Hipertensión*

La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral habitual de mantenimiento es de 20 a 40mg diarios. Si la hipertensión está asociada con insuficiencia renal crónica, se pueden requerir dosis más altas.

SOBREDOSIS

Signos y Síntomas

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y las consecuencias de la pérdida de electrolitos y fluidos, por ejemplo: hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardiacas (entre ellas bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos trastornos incluyen hipotensión severa (progresiva hasta el shock), insuficiencia renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Manejo

No se conoce ningún antídoto específico para la furosemida.

Si la ingestión es reciente, se puede limitar la posterior absorción sistémica del principio activo con medidas como lavado gástrico o se reduce la absorción con carbón activado. Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes del equilibrio electrolítico y de fluidos. Además de la prevención y tratamiento de las complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el organismo, esta acción correctiva puede requerir control médico intensivo general y específico, así como medidas terapéuticas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.

Furosemida- CCDS v12 - LRC 23/Jun/2017
CAC/EC/BO

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FABRICANTE

sanofi-aventis Farmacéutica, Ltda., Rua Conde Domingos Papaiz N° 413, Suzano, Sao Paulo – Brasil.

PRESENTACIONES

Comercial: Caja por 6, 12, 20, 24, 50, 100 y 250 comprimidos
Muestra Médica: Caja por 2 comprimidos

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

IMPORTADO POR

Bolivia: Quimiza Ltda. Q.F. Brenda A. Ríos
sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá
sanofi-aventis del Ecuador, S.A. Quito-Ecuador

Furosemida CCDS v.12 – LRC 23/Jun/2017
Revisión Septiembre 2017
Revisión Local: Enero 2018.