

## FUROSEMIDA DENVER FARMA FUROSEMIDA

<b>Solución inyectable 20 mg/ 2 ml - Vía I.M./ I.V.</b>	
<b>Comprimidos 40 mg - Vía oral</b>	
<span></span>	
Venta Bajo Receta	Industria Argentina

#### COMPOSICION

Cada ampolla de FUROSEMIDA DENVER FARMA 20 mg/ 2 ml contiene:

Furosemida 20 mg
Excipientes: Cloruro de sodio; Hidróxido de sodio; Agua para inyectable. c.s.p. 2 ml
Cada comprimido de FUROSEMIDA DENVER FARMA 40 mg contiene:
Furosemida 40 mg
Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Povidona; Dioctilsulfosuccinato de sodio; Croscarmelosa sódica; Lauril sulfato de sodio; Talco; Aerosil; Estearato de magnesio c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: C03CA01

Diurético, antihipertensivo.

#### INDICACIONES

- Retención de Líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva crónica (cuando es necesario tratamiento diurético).
- Retención de líquido asociada con insuficiencia congestiva aguda.
- Retención de líquidos asociada con insuficiencia renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en la insuficiencia renal aguda, inclusive en caso de estar dicha insuficiencia originada por embarazo o quemaduras.
- Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico (cuando es necesario tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática (cuando es necesario suplementar el tratamiento con agonistas de la aldosterona).
- Hipertensión
- Crisis hipertensivas (como medida de sustento).
- Sustento de la diuresis forzada.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

**Propiedades farmacodinámicas**

*Mecanismo de acción*

La Furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis eficaz y de corta duración con inicio rápido. Bloquea el sistema de co-transporte de Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>2Cl<sup>-</sup> 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 de la droga 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 sódica. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debida al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción distal tubular de potasio. También está aumentada la excreción de los iones calcio y magnesio.

La Furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular en la mácula densa, con la consecuencia de no haber atenuación de la actividad salurética. La Furosemida causa una estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En insuficiencia cardíaca, la Furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (dilatando los vasos capacitores). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone una adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y síntesis sin alteración de las prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la Furosemida disminuye la reactividad vascular a las catecolaminas (que está aumentada en pacientes hipertensos).

La efectividad antihipertensiva de la 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.

**Características**

El efecto diurético de la Furosemida se manifiesta dentro de los 15 minutos en caso de administración I.V. y dentro de la hora en el caso de dosificación oral.

En sujetos sanos que recibieron Furosemida en dosis desde 10 a 100 mg se observó un aumento dosis-dependiente de la diuresis y la nutriuresis. En sujetos sanos, el efecto dura aproximadamente 3 horas después de la administración I.V. de 20 mg de Furosemida, y 3 a 6 horas después de administración oral de 40 mg.

En los pacientes, la relación entre concentraciones intratubulares de Furosemida no ligada (libre)- estimada según la proporción de Furosemida excretada en orina- y su efecto natriurético tiene la forma de una curva sigmoidea (con una tasa de excreción efectiva mínima de Furosemida de aproximadamente 10 µg por minuto). Por lo tanto, la infusión continua de Furosemida es más efectiva que la inyección reiterada en bolo. Más aún, por arriba de cierta dosificación en bolo de la droga, no hay incremen- to significativo en el efecto. El efecto de la Furosemida se reduce cuando la secreción tubular está disminuida o en caso de que la droga se ligue a la albúmina intratubular.

**Propiedades farmacocinéticas**

La Furosemida se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. El t<sub>máx</sub> es de 1 a 1,5 horas para los comprimidos de Furosemida 40 mg. El grado de absorción tiene gran variabilidad inter e intraindividual. La biodisponibilidad de Furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente 50 a 70% para comprimidos. En pacientes, la biodisponibilidad de la droga es influenciada por varios factores (inclusive por enfermedades subyacentes) y pueden llegar a reducirse al 30% (por ej. en síndrome nefrótico).

La ingesta conjunta de Furosemida con alimentos puede afectar la absorción, dependiendo de la forma farmacéutica utilizada.

El volumen de distribución es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. Puede ser mayor, dependiendo de enfermedades subyacentes.

La Furosemida se liga en gran proporción a las proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente la albúmina.

Se elimina principalmente como droga sin cambios, en mayor proporción por secreción en el túbulo proximal. Después de su administración I.V., del 60 a 70% de la dosis se excreta como droga tal cual. Entre el 10 y el 20% de las sustancias encontradas en orina equivale al metabolito glucurónico de Furosemida. La dosis remanente se excreta por heces, probablemente por secreción biliar.

La vida media terminal de Furosemida después de la administración I.V. es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La Furosemida es excretada en la leche materna, también pasa la barrera placentaria y se transfiere al feto lentamente (la concentración en el feto o el recién nacido es la misma que la de la madre).

**Poblaciones especiales**

*Pacientes pediátricos:* La eliminación puede estar disminuida, dependiendo de la maduración del niño. Si la capacidad de glucuronización del niño está deteriorada, el metabolismo de la droga también se reduce.

La vida media es menor a 12 horas en mayores de 33 semanas de vida pos-concepción. En niños de 2 meses o mayores, el clearance terminal es el mismo que el de los adultos.

*Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, ancianos:* La eliminación disminuye debido a que la función está reducida en este grupo de pacientes.

*Afección renal:* En caso de insuficiencia renal, la eliminación de Furosemida se ententece y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave. En síndrome nefrótico, la concentración de proteínas plasmáticas se reduce y provoca una concentración más alta de Furosemida no ligada (libre). Por otro lado, la eficacia de la Furosemida, se reduce en estos pacientes, debido a la unión a albúmina intratubular y la menor secreción tubular. La Furosemida es escasamente dializable en pacientes que están recibiendo hemodiálisis, diálisis peritoneal y diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD).

*Afección hepática:* En caso de insuficiencia hepática, la vida media se incrementa del 30 al 90%, principalmente debido a un mayor volumen de distribución. Además de esto, en este grupo de pacientes hay una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

**Generalidades**

La dosis debe ser la más baja efectiva, suficiente para lograr el efecto deseado.

Administrar por vía I.V. sólo cuando la administración oral no es factible o es ineffecti- va (por ej. por deterioro de la absorción intestinal) o si se necesita un efecto rápido. En caso de ser necesario el tratamiento I.V., se recomienda transferir a terapia oral tan pronto como sea posible.

Para alcanzar una eficacia óptima y suprimir la contrarregulación, generalmente es preferible la infusión continua de Furosemida en lugar de inyecciones reiteradas en bolo. Cuando no es factible la infusión continua de Furosemida para el tratamiento de seguimiento después de una o varias dosis agudas en bolo, se recomienda un régimen de seguimiento con bajas dosis, administradas con intervalos cortos, en lugar de un régimen con dosis en bolo más altas a intervalos más largos. En adultos, la dosis diaria máxima de Furosemida recomendada -tanto para el tratamiento oral e I.V.- es de 1500 mg. La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico para cada individuo.

**Recomendaciones especiales de dosificación**

***Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva crónica***

La dosis inicial recomendada es de 20 a 80 mg diarios. La dosis puede ser ajustada, según sea necesario, de acuerdo a 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 40 mg administrada como inyección I.V. en bolo. La dosis puede ser ajustada, según sea necesario, de acuerdo a la respuesta.

***Afección renal: Retención de líquidos asociado con insuficiencia renal crónica***

La respuesta natriurética a Furosemida depende de una variedad de factores, entre los que se incluyen el balance de sodio y la severidad de la insuficiencia renal y, por lo tanto, el efecto de una dosis no puede predecirse con precisión. En pacientes, con insuficiencia renal crónica, la dosis debe titularse cuidadosamente de forma que la pérdida inicial de líquido sea gradual. Para adultos, esto significa una dosis que lleve a la pérdida de aproximadamente 2 kg de peso corporal (aproximadamente 280 mmol de Na<sup>+</sup>) por día.

En pacientes en diálisis la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1.500 mg diarios. En tratamiento I.V., la dosis de Furosemida puede ser determinada comenzando con una infusión I.V. continua de 0,1 mg/minuto y luego incrementando gradualmente la tasa cada media hora, de acuerdo a la respuesta.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80 mg diarios. Esta puede ajustarse de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una única toma o dividida en dos. En pacientes en diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1500 mg diarios.

***Afección renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda***

Corregir la hipovolemia, la hipotensión, y los desbalances importantes de electrolitos y ácido-base antes de comenzar con Furosemida. Se recomienda transferir el paciente de la administración I.V. a la vía oral tan pronto como sea posible. La dosis inicial recomendada es de 40 mg, administrada por inyección I.V. Si esto no permite alcanzar el aumento buscado de excreción de líquidos, se puede administrar como una infusión continua intravenosa, comenzando con una tasa de 50 a 100 mg por hora.

***Afección renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico***

La dosis inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una sola toma o dividida en varias dosis (ver Advertencias y Precauciones)

***Afección hepática: Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática***

La Furosemida se usa para suplementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona en los casos que estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como intolerancia ortostática o desbalances de electrolitos o ácido-base, la dosis debe ser titulada cuidadosamente de forma tal que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa una dosis que lleve 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 ser ajustada de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una sola toma o dividida en varias dosis. Si el tratamiento I.V. fuera absolutamente necesario, la dosis única inicial es de 20 mg a 40 mg.

***Hipertensión***

La Furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihiperten- sivos.

La dosis habitual de mantenimiento es de 20 a 40 mg diarios. En casos de hiperten- sión asociada con insuficiencia renal crónica podrían ser necesarias dosis más altas.

***Crisis hipertensiva***

La dosis inicial de 20 mg a 40 mg, se administra por inyección I.V. en bolo. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta.

***Sustento de diuresis forzada, por envenenamiento***

La Furosemida se administra vía I.V. junto con infusiones de soluciones de electrolito- s. La dosis depende de la respuesta a Furosemida. Las pérdidas de líquido y electrolitos deben corregirse antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación puede aumentarse posteriormente por la alcalinización o acidificación, respectivamente, de la orina. La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrada vía I.V.

***Niños***

La dosificación debe determinarse según el peso corporal. La dosis recomendada de Furosemida para administración parenteral es de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria de 20 mg.

En niños, la dosis de Furosemida recomendada para la administración oral es de 2 mg/kg de peso corporal hasta un máximo de 40 mg diarios.

**Administración**

**Solución Inyectable:** No mezclar Furosemida con otras drogas en la misma jeringa ni infundirlo junto con otras drogas. FUROSEMIDA DENVER FARMA es una solución con un pH aproximado de 9, sin capacidad buffer. Por lo tanto, el principio activo puede precipitar a valores de pH inferiores a 7. Si se diluye está solución, se debe prestar atención que la solución diluida tenga pH ligeramente alcalino. Las soluciones de producto ya diluido deben usarse tan pronto como sea posible.

***Inyección / Infusión I.V.:*** Debe inyectarse o infundirse lentamente; no se debe exceder la tasa de 4 mg/minuto. En pacientes con deterioro grave de la función renal (creatinina sérica > 5 mg/dl) se recomienda no exceder una tasa de infusión de 2,5 mg/minuto.

***Inyección I.M.:*** Esta vía debe restringirse a casos excepcionales donde no sea factible ni la administración oral ni la intravenosa. Recordar que la inyección I.M. no es adecuada para el tratamiento en condiciones agudas, tales como edema pulmonar.

**Comprimidos:** Vía oral. Se recomienda tomarlos con el estómago vacío, sin masticarlos y con suficiente cantidad de agua.

#### CONTRAINDICACIONES:

FUROSEMIDA DENVER FARMA está contraindicado en pacientes:

- Con hipersensibilidad conocida a la Furosemida o alguno de los excipientes. Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas (por ej. antibióticos sulfonamidicos o sulfonilureas) podrían tener sensibilidad cruzada a Furosemida.
- Con hipovolemia o deshidratación.
- Con insuficiencia renal anúrica que no responde a Furosemida.
- Con hipopotasemia grave.
- Con hiponatremia grave.
- En estado comatoso o precomatoso asociado a encefalopatía hepática.
- En período de amamantamiento.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

El tratamiento con FUROSEMIDA DENVER FARMA requiere supervisión médica regular. Es necesario un control cuidadoso en:

-Pacientes con hipotensión.

-Pacientes que se encontrarían en riesgo particular si son sometidos a caídas pronunciadas de la presión sanguínea (por ej. con importante estenosis de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro).

-Pacientes con diabetes mellitus manifiesta o latente.

-Pacientes con gota.

-Pacientes con síndrome hepato-renal: insuficiencia renal asociada a deterioro hepático severo.

-Pacientes con hipoproteinemia (por ej. asociada con síndrome nefrótico), ya que en ellos se puede debilitar el efecto de Furosemida y potenciarse su ototoxicidad, lo que requiere una cuidadosa titulación de la dosis.

-Niños prematuros (debido a un posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la

función renal debe ser controlada y se debe realizar ultrasonografía renal). Generalmente se recomienda realizar controles regulares de sodio, potasio y creatinina séricos durante el tratamiento con Furosemida. Particularmente se recomienda un monitoreo exhaustivo en pacientes con alto riesgo de desarrollar un desequilibrio electrolítico o en caso de una pérdida significativa de fluido (por ej.: vómito, diarrea, sudoración intensa). La hipovolemia o la deshidratación, así como también cualquier desequilibrio electrolítico o ácido-base deben corregirse. Esto podría hacer necesaria la suspensión temporaria de Furosemida.

**Uso concomitante con risperidona:** En estudios clínicos de risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con Furosemida más risperidona (7,3%: edad media 89 años; rango 75-97 años) cuando son comparados con pacientes que son tratados con risperidona sola (3,1%: edad media 84 años rango 70-95 años) o Furosemida sola (4,1%: edad media 80 años, rango 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (especialmente diuréticos tiazídicos usados en bajas dosis) no estuvo asociado con hallazgos similares.

No se ha identificado el mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo y no se ha observado un patrón para considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o un tratamiento concomitante con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso.

No hubo un aumento en la incidencia de mortalidad entre los pacientes que estaban recibiendo otros diuréticos como tratamiento concomitante con la risperidona. Más allá del tratamiento, la deshidratación es un factor de riesgo agregado para la mortalidad y por lo tanto debe ser evitada en los pacientes de edad avanzada con demencia (Ver Contraindicaciones).

Existe posibilidad de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

**Ototoxicidad:** La Furosemida puede interferir con los procesos de transporte en la *stria vascularis* del oído interno, con posibilidades de producir alteraciones auditivas, generalmente reversibles.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

***Con alimentos***

La ingesta conjunta de Furosemida con alimentos parece afectar la cantidad y extensión de su absorción dependiendo de la forma farmacéutica utilizada.

Se recomienda que los comprimidos de FUROSEMIDA DENVER FARMA sean ingeridos con el estómago vacío.

***Con Medicamentos***

**-Asociaciones no recomendadas**

En casos aislados, la administración I.V. 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 otras drogas ototóxicas. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, tales drogas se deben usar con Furosemida sólo si hay razones médicas apremiantes.

**-Asociaciones con precauciones de uso**

-Cisplatino: la administración concomitante de cisplatino y Furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede resultar aumentada sino se administra la Furosemida en dosis bajas (por 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.

-Sales de litio: La Furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar aumento de la concentración de ellas en el suero, resultando en un aumento de la toxicidad del litio, incluyendo un incremento del riesgo de cardiotoxicidad y neurotoxicidad por litio. Por lo tanto, se recomienda controlar muy cerca los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación de drogas.

-Antihipertensores, medicamentos con potencial hipotensor: los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro de la función renal incluyendo casos con insuficiencia renal, especialmente cuando se les administra por primera vez o en la primera oportunidad en que se incrementa su dosis, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II. Considerar interrumpir temporariamente la administración de Furosemida, o al menos reducir la dosis, durante los tres días anteriores al comienzo del tratamiento o del incremento de su dosificación con

un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de la angiotensina II.

-Risperidona: se debe tener precaución y deben ser considerados los riesgos y beneficios de la combinación o el tratamiento concomitante con Furosemida u otros diuréticos potentes antes de tomar la decisión de su uso. Ver “Advertencias y Precauciones”, respecto del incremento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia recibiendo concomitantemente risperidona.

-Levotiroxina: altas dosis de Furosemida pueden inhibir la unión de hormonas tiroideas a las proteínas transportadoras y de ese modo provocar un aumento transitorio inicial de las hormonas tiroideas libres, seguido de una disminución general de los niveles totales de hormona tiroidea. Los niveles de hormona tiroides deben ser monitoreados.

**-Asociaciones a tener en cuenta**

-Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración concomitante con AINEs, inclusive el ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la Furosemida. En los pacientes con deshidratación o hipovolemia, los AINEs pueden causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad por salicilatos puede ser incrementada por la Furosemida.

-Fenitoína: después de la administración concurrente de fenitoína puede presentarse una atenuación del efecto de la Furosemida.

-El riesgo de desarrollar hipopotasemia puede incrementarse por corticoesteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades y uso prolongado de laxantes.

-Ciertos trastornos electrolíticos (por ej. hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de algunas otras drogas (por ej. preparaciones digitales y drogas inductoras del síndrome de prolongación del intervalo QT).

-Si se indican concomitantemente Furosemida con agentes antihipertensivos, diuréticos u otras drogas con potencial de causar hipotensión, debe preverse una caída más pronunciada de la presión sanguínea.

-Probenecid, metotrexato: el efecto de Furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otras drogas que como la Furosemida tienen importante secreción renal tubular. Contrariamente, la Furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichas drogas. El tratamiento con altas dosis (especialmente en forma simultánea tanto de Furosemida como de las otras drogas) puede conducir a mayores niveles séricos y en consecuencia, al aumento del riesgo de efectos adversos debidos a ambas medicaciones.

-El efecto de las drogas antiadiabéticas y simpaticomiméticas utilizadas para incremen- tar la presión (por ej. efedrina, norepinefrina) pueden verse reducido.

-El efecto de los relajantes musculares tipo curare o de la teofilina pueden incremen- tarse.

-Los efectos perjudiciales sobre el riñón de las drogas nefrotóxicas pueden incremen- tarse.

-Cefalosporina: por la administración concomitante de Furosemida y altas dosis de ciertas cefalosporinas puede deteriorarse la función renal.

-Ciclosporina A: 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 la 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 con alto riesgo a los que se les administró solo hidratación intravenosa antes de recibir radiocontraste.

**Embarazo**

La Furosemida atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto no debe ser usada durante el embarazo a menos que haya razones médicas apremiantes. Si se adminis- tra durante el embarazo, debe controlarse el crecimiento fetal.

**Lactancia**

La Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de Furosemida en infantes cuando se ingiere con la leche materna. Las mujeres no deben amamantar si son tratadas con Furosemida.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Algunos efectos adversos (por 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 actividades son de especial importancia (por ej. operar vehículos o maquinarias).

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las frecuencias derivan de datos de la literatura referida a estudios donde Furosemi- da es utilizada en un total de 1387 pacientes, en cualquier dosis y en cualquier

indicación. Cuando la categoría de frecuencia fue diferente para la misma reacción adversa, fue seleccionada la mayor.

Cuando resulta aplicable la siguiente tabla de frecuencias CIOMS es utilizada:

Muy común: ≥ 10 %; Común: ≥ 1 y <10 %; Poco común: ≥ 0.1 y <1 %; Rara: ≥ 0.01 y <0.1 %; Muy rara: < 0.01%; Desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

***-Trastornos nutricionales y del metabolismo***

Muy común: trastornos electrolíticos (incluyendo los sintomáticos); hipovolemia y deshidratación, especialmente en pacientes de edad avanzada, aumento en los niveles sanguíneos de creatinina y triglicéridos.

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

Poco común: tolerancia deteriorada a la glucosa, puede manifestarse una diabetes mellitus latente.

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de la urea sanguínea, alcalosis metabólica, síndrome pseudo-Bartter por mal uso o tratamiento a largo plazo de Furosemida.

***-Trastornos vasculares***

Muy común (para infusión I.V.): hipotensión incluyendo hipotensión ortostática.

Rara: vasculitis.

Desconocida: trombosis.

***-Trastornos renales y urinarios***

Común: aumento del volumen de orina.

Rara: nefritis tubulointersticial.

Desconocida: aumento del sodio y del cloro urinario, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario); nefrocalcinosis/nefrolitiasis en niños prematuros; insuficiencia renal.

***-Trastornos gastrointestinales***

Poco común: náuseas.

Rara: vómitos o diarrea.

Muy rara: Pancreatitis aguda.

***-Trastornos hepato biliares***

Muy rara: colestasis, aumento de las transaminasas.

***-Trastornos auditivos y laberínticos***

Poco común: trastornos de la audición, usualmente transitorios. Ocurren especial- mente en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (por ej. en el síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa ha sido demasiado rápida. Se han reportado casos de sordera, a veces irreversibles luego de la administración oral o I.V. de Furosemida.

Muy rara: tinnitus.

***-Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo***

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura y reacción de fotosensibilidad. Desconocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y erupción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

***-Trastornos del sistema inmune***

Rara: reacciones anafilácticas o anafilactoides severas (por ej. shock).

Desconocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

***-Trastornos del sistema nervioso***

Raras: parestesias.

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular.

Desconocida: mareos, desmayo o pérdida de conciencia, dolor de cabeza.

***-Trastornos del sistema sanguíneo y linfático***

Común: hemoconcentración.

Poco común: trombocitopenia.

Rara: leucopenia, eosinofilia.

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

***-Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo***

Desconocida: se reportaron casos de rabdomiolisis, a menudo en el contexto de hipopotasemia severa.

***-Trastornos genéticos congénitos y familiares***

Desconocida: incremento del riesgo de persistencia del ductus arteriosus cuando se administra Furosemida en bebés prematuros durante las primeras semanas de vida.

***-Trastornos generales y del sitio de aplicación***

Desconocida: pueden producirse reacciones locales como dolor en el lugar de

inyección después de la administración intramuscular.

Rara: fiebre.

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

*- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfar- ma.com.ar*

*-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/far- macovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**SOBREDOSIFICACION**

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende sobre todo del alcance y las consecuencias de las pérdidas electrolíticas y del líquido, por ejemplo hipovole- mia, 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.

No se conoce ningún antídoto específico para la Furosemida. Si la ingestión es reciente, puede intentarse limitar la posterior absorción sistémica del ingrediente activo con medidas como lavado gástrico o aquellas destinadas a reducir la absorción (por ej. carbón activado).

Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes en el equilibrio electrolítico y de líquidos. Junto con la prevención y el tratamiento de complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el cuerpo, esta acción correcti- va puede requerir control médico intensivo tanto general como específico, así como también medidas terapéuticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247**

**Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.**

**MODO DE CONSERVACION**

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C, protegido de la luz.

**PRESENTACIONES**

**Inyectable:** Envase conteniendo 100 ampollas para uso exclusivo hospitalario.

**Comprimidos:** Envase conteniendo 1000 comprimidos para uso exclusivo hospitalario.

<p><b>“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”</b></p>
---------------------------------------------------------

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.023

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi – Farmacéutico.