



## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Furosemida Pharmacia 20 mg/2 ml solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 10 mg de furosemida.

Cada ampolla de 2 ml contiene 20 mg de furosemida (20 mg/2 ml)

Cada ampolla de 5 ml contiene 50 mg de furosemida (50 mg/5 ml)

Excipientes: 0,3 mmol de sodio por cada 2 ml

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución clara e incolora, esencialmente libre de partículas visibles.

El pH de la solución se encuentra entre 8,00 y 9,30.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cuando se requiere una rápida diuresis. Uso en emergencias o cuando el tratamiento oral no es posible. Las indicaciones incluyen:

- Edema y/o ascitis causado por enfermedades cardíacas o hepáticas
- Edema causado por enfermedad renal (en caso de síndrome nefrótico, tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica)
- Edema de pulmón (por ejemplo, en caso de insuficiencia cardíaca aguda)
- Crisis hipertensivas (junto a otras medidas terapéuticas)

#### 4.2. Posología y forma de administración

Vía de administración: intravenosa ó (en casos excepcionales) intramuscular

##### Principios generales:

La administración parenteral de furosemida está indicada en casos donde la administración oral no es posible o efectiva (por ejemplo, en casos de absorción intestinal reducida) o cuando se requiere un efecto rápido. Para alcanzar la eficacia óptima e inhibir la contra-regulación, se debe preferir una infusión continua de furosemida a bolos repetidos.

Cuando no sea posible una perfusión continua de furosemida como continuación del tratamiento, después de una o varias dosis en bolus, es preferible un régimen de continuación con dosis bajas administradas a intervalos cortos (aprox. 4 horas), que un régimen con dosis altas en bolus a intervalos largos.

El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo con la respuesta del paciente para obtener una respuesta terapéutica máxima y determinar la dosis mínima necesaria para mantener esa respuesta.

Furosemida intravenosa debe inyectarse o administrarse mediante infusión lenta, no debe superarse una velocidad de 4 mg por minuto y nunca debe administrarse en la misma jeringa con otros medicamentos.

Generalmente, furosemida debe administrarse por vía intravenosa, quedando la vía intramuscular restringida a aquellos casos excepcionales en los que no es posible la administración por vía oral o intravenosa. Debe tenerse en cuenta que la inyección intramuscular no es adecuada para el tratamiento de patologías agudas como el edema pulmonar.

#### Adultos:

En ausencia de patologías que puedan precisar un dosis reducida (ver a continuación) la dosis inicial recomendada para adultos y adolescentes mayores de 15 años, es de 20 mg a 40 mg de furosemida (1-2 ampollas) administrados por vía intravenosa (o en casos excepcionales por vía intramuscular). La dosis máxima puede variar de acuerdo con la respuesta del paciente.

Si se requieren dosis mayores, se debe ir aumentando la dosis a incrementos de 20 mg a intervalos superiores a dos horas.

En adultos la dosis diaria máxima recomendada de furosemida es de 1.500 mg.

La administración parenteral de furosemida está indicada en los casos en los que la administración oral o no es viable o no es eficiente (por ejemplo en el caso de absorción intestinal reducida) o cuando se requiera un efecto rápido. **En los casos en los que se utiliza la administración parenteral, se recomienda el cambio a la administración oral, tan pronto como sea posible.**

#### Niños y adolescentes (hasta 18 años de edad):

La experiencia en niños y adolescentes es limitada. Sólo se recomienda la administración intravenosa de furosemida en niños y adolescentes menores de 15 años en casos excepcionales.

La dosis se adaptará al peso corporal y el rango de dosis recomendado oscila entre 0,5 a 1 mg/kg de peso corporal diario hasta una dosis diaria máxima de 20 mg.

En cuanto sea posible se pasará al tratamiento por vía oral.

#### Insuficiencia renal:

Se recomienda no superar una velocidad de perfusión de 2,5 mg de furosemida por minuto, en pacientes con una grave alteración de la función renal (creatinina sérica > 5 mg/dl)

#### Pacientes de edad avanzada:

La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día, que se aumentará gradualmente hasta alcanzar la respuesta necesaria.

#### Recomendaciones posológicas especiales:

La dosis para adultos se basa en las siguientes patologías:

- Edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva crónica y aguda

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg diarios. Si fuese necesario ésta puede ser ajustada en función de la respuesta. Se recomienda que la dosis diaria sea administrada en dos o tres administraciones diarias para la insuficiencia cardíaca congestiva crónica y en bolo para la insuficiencia cardíaca congestiva aguda.

- Edema asociado a insuficiencia renal

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg al día. Si fuese necesario ésta puede ser ajustada en función de la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una dosis única o en varias administraciones durante el día.



Si no se consigue un incremento óptimo de la excreción de líquidos, la furosemida deberá administrarse por perfusión intravenosa con una velocidad inicial de 50 mg a 100 mg por hora.

Antes de iniciar la administración de furosemida, se debe corregir la hipovolemia, la hipotensión y los desequilibrios ácido-base y electrolíticos.

En pacientes dializados las dosis de mantenimiento normales oscilan entre 250 mg a 1.500 mg al día.

En pacientes con síndrome nefrótico, se debe determinar la dosis con precaución debido al riesgo de una mayor incidencia de efectos adversos.

#### - Edema asociado a enfermedad hepática

Cuando sea absolutamente necesario el tratamiento intravenoso, la dosis inicial debe oscilar de 20 mg a 40 mg. Si fuese necesario ésta puede ser ajustada en función de la respuesta. La dosis diaria total se puede administrar como una dosis única o en varias administraciones.

Furosemida se puede utilizar en combinación con antagonistas de la aldosterona en los casos en los que la monoterapia con éstos no sea suficiente. Para evitar complicaciones tales como intolerancia ortostática o desequilibrios electrolíticos y ácido-base o encefalopatía hepática, la dosis se debe ajustar cuidadosamente para que la pérdida de fluidos sea gradual. En adultos, ésta dosis puede producir una pérdida de peso corporal diaria de aproximadamente 0,5 kg.

En casos de ascitis con edema, la pérdida de peso inducida por una diuresis forzada no debe exceder de 1 kg/día.

#### - Edema pulmonar (en insuficiencia cardiaca aguda)

La dosis inicial que será administrada es de 40 mg de furosemida por vía intravenosa. Si el estado del paciente lo requiriese, se puede administrar otra inyección de 20 a 40 mg de furosemida a los 30-60 minutos.

Se debe utilizar furosemida junto con otras medidas terapéuticas.

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

La dosis inicial recomendada en crisis hipertensiva es de 20 a 40 mg administrados en bolo por vía intravenosa. Esta dosis se puede adaptar a la respuesta según sea necesario.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo “furosemida”, o a cualquiera de sus excipientes
- Pacientes con anuria o insuficiencia renal con oligoanuria que no responda a furosemida
- Insuficiencia renal resultante de un envenenamiento por productos nefrotóxicos o hepatotóxicos
- Insuficiencia renal asociada con coma hepático
- Pacientes con hipopotasemia o hiponatremia graves
- Pacientes con hipovolemia (con o sin hipotensión) o deshidratación
- Pacientes en estado pre-comatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática
- Pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas (por ejemplo, sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida
- Lactancia (ver sección 4.6).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

- Pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario (por ejemplo, hipertrofia prostática, hidronefrosis, ureterostenosis). Se debe asegurar que se mantiene el volumen urinario

- Pacientes con hipotensión o con riesgo aumentado de un descenso pronunciado de la tensión arterial (pacientes con estenosis coronaria o cerebral)
- Pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta o con una alteración de la glucemia (es necesaria una vigilancia regular de los niveles de glucosa sanguínea)
- Pacientes con gota e hiperuricemia (es necesaria una vigilancia regular de los niveles de ácido úrico en suero)
- Pacientes con enfermedad hepática o síndrome hepatorenal (insuficiencia renal asociada a enfermedad hepática grave)
- Pacientes con hipoproteïnemia (asociada a síndrome nefrótico, el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad)
- Administración concomitante con sales de litio (es necesaria una vigilancia de los niveles de litio, ver sección 4.5)
- Porfiria aguda (el uso de diuréticos en porfiria aguda se considera poco seguro y se debe tener precaución)
- En casos de ascitis con edema, la pérdida de peso inducida por un aumento de la diuresis no debe superar 1 kg/día
- Una diuresis demasiado intensa puede producir hipotensión ortostática o episodios hipotensivos agudos
- Los AINEs pueden antagonizar el efecto diurético de la furosemida y otros diuréticos. El uso de AINEs con diuréticos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.
- Cuando esté indicado, se deben tomar medidas para corregir la hipotensión o hipovolemia antes de iniciar el tratamiento.

Es necesario un ajuste cuidadoso de la dosis en:

- Variaciones en los electrolitos (por ejemplo hipopotasemia, hiponatremia). Pueden ser necesarios suplementos de potasio y/o medidas dietéticas para controlar o evitar la hipopotasemia
- Variaciones de fluidos, deshidratación, reducción del volumen sanguíneo con colapso circulatorio y posibilidad de trombosis y embolismo, especialmente en pacientes de edad avanzada, con uso excesivo
- Ototoxicidad (si se administra más rápido de 4 mg/min - otros compuestos ototóxicos que se administren concomitantemente pueden aumentar este riesgo, ver sección 4.5)
- Administración de dosis elevadas
- Administración en enfermedad renal progresiva y grave
- Administración concomitante con sorbitol. La administración concomitante de ambas sustancias pueden conducir a un aumento en la deshidratación (el sorbitol puede causar una pérdida adicional de fluidos al inducir diarrea)
- Administración en lupus eritematoso
- Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía). En niños prematuros con síndrome de distrés respiratorio, el tratamiento diurético con furosemida durante las primeras semanas de vida puede aumentar el riesgo de conducto arterioso persistente de Botal.

Se debe tener precaución en pacientes propensos a desequilibrio electrolítico.

Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento con furosemida; se requiere un control cuidadoso de los pacientes que presenten un riesgo alto de desarrollar desequilibrio electrolítico y en casos de pérdida significativa adicional de fluidos (por ejemplo, debida a vómitos o diarrea).

Se deben corregir la deshidratación y la hipovolemia así como cualquier alteración electrolítica o del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción temporal del tratamiento con furosemida.

En pacientes con alto riesgo de nefropatía inducida por radiocontraste, no se recomienda utilizar la furosemida para la diuresis como parte de las medidas preventivas para la nefropatía inducida por radiocontraste.

### **Uso concomitante con risperidona**

En los ensayos de risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) cuando se comparó con pacientes tratados con risperidona solo (3,1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida solo (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente 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 ha observado un modelo coherente para la causa de la muerte. No obstante, se debe tener precaución y antes de decidir utilizar esta combinación o tratamiento concomitante con otros diuréticos potentes se deberán tomar en consideración los riesgos y beneficios de esta combinación terapéutica. No hay un aumento en la mortalidad en los pacientes que reciben otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación es un factor de riesgo general para la mortalidad y por tanto debe evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Fotosensibilidad: Se han notificado casos de fotosensibilidad. Si se produce una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesaria una re-administración, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la luz UVA artificial.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

### **Deportistas:**

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

## **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Combinaciones no recomendadas

Litio:

La furosemida puede reducir los niveles de excreción de Litio, lo que se traduce en un aumento del efecto cardiotóxico y de la toxicidad del Litio. Por lo tanto, no se recomienda esta combinación (ver sección 4.4). Si se estima necesaria esta combinación, los niveles de Litio deben vigilarse cuidadosamente y la dosis de Litio debe ser ajustada.

Risperidona:

Debe tenerse precaución y considerarse los riesgos y beneficios del tratamiento concomitante con furosemida o con otros diuréticos potentes antes de decidir utilizarlos. Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo en relación con el aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia y que están recibiendo risperidona concomitantemente.

### Combinaciones que requieren ser usadas con precaución

Medicamentos ototóxicos (por ejemplo aminoglucósidos, cisplatino):

Furosemida puede intensificar la ototoxicidad de determinados medicamentos, por ejemplo cisplatino o antibióticos aminoglucósidos como kanamicina, gentamicina y tobramicina, en concreto en pacientes con insuficiencia renal. Ya que esto puede desencadenar un daño irreversible, estos medicamentos sólo pueden usarse con furosemida si existen sólidas razones médicas.

Hidrato de cloral:

En casos aislados, la administración concomitante de furosemida intravenosa e hidrato de cloral podría dar lugar a rubores, hiperhidrosis, ansiedad, náuseas, aumento de la presión arterial y taquicardia. Por lo tanto no se recomienda la administración conjunta de furosemida e hidrato de cloral.

Carbamazepina y aminoglutemida:

La administración concomitante de carbamazepina o aminoglutamida puede aumentar el riesgo de hiponatremia.

Otros agentes antihipertensivos:

El efecto de determinados agentes antihipertensivos (diuréticos y otros medicamentos que disminuyen la presión arterial) puede potenciarse por la administración concomitante de furosemida.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) y antagonistas del receptor de Angiotensina II:

Los efectos de otros antihipertensivos pueden potenciarse por la administración concomitante de furosemida. Se ha observado una caída grave de la presión arterial con shock en casos extremos, y el deterioro de la función renal (con fallo renal agudo en casos aislados) al administrar furosemida en combinación con inhibidores de la ECA, cuando se administró un inhibidor de la ECA por primera vez, o la primera vez que se administró una dosis alta (hipotensión de primera dosis). Si es posible, el tratamiento con furosemida debe ser interrumpido temporalmente (o al menos debe reducirse la dosis) durante tres días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de Angiotensina II o de aumentar la dosis de un inhibidor de la ECA o de un antagonista del receptor de Angiotensina II.

Los pacientes que estén tomando diuréticos pueden padecer hipotensión acentuada y deterioro de la función renal; durante la primera administración concomitante también puede producirse insuficiencia renal, o con la primera administración de dosis elevadas de un inhibidor de la ECA o de un antagonista del receptor de Angiotensina II.

Tiazidas:

Como resultado de la interacción de furosemida y tiazidas se produce un efecto sinérgico de diuresis.

Agentes antidiabéticos:

Se puede producir una disminución en la tolerancia a la glucosa, ya que furosemida puede reducir la acción de estos medicamentos.

Metformina:

Metformina pueden aumentar los niveles sanguíneos de furosemida. De forma inversa, metformina puede reducir la concentración de furosemida. El riesgo está vinculado a un aumento de la aparición de acidosis láctica en caso de insuficiencia funcional renal.



Glucósidos cardíacos (por ejemplo digoxina) y otros medicamentos que pueden producir prolongación del intervalo QT:

Una disminución de los niveles de potasio puede aumentar la toxicidad de los digitálicos; por esta razón, deben vigilarse los niveles de potasio.

La toxicidad de determinados medicamentos que pueden producir la prolongación del espacio QT puede estar aumentada cuando se administran concomitantemente con furosemida en presencia de alteraciones electrolíticas (por ejemplo antiarrítmicos de clase Ia y antiarrítmicos de clase III como amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida y quinolonas). Se recomienda vigilar los niveles de potasio plasmáticos.

Fibratos:

Los niveles sanguíneos de furosemida y de derivados de ácido fibrico (por ejemplo clofibrato y fenofibrato) pueden aumentar durante la administración concomitante (en particular en caso de hipoalbuminemia). El aumento de su efecto/toxicidad debe ser vigilado.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos y dosis altas de salicilatos:

Los agentes antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo los coxibs) pueden inducir fallo renal agudo en casos de hipovolemia preexistente y reducir su efecto diurético, natriurético y antihipertensivo. Cuando se coadministra con dosis altas de salicilatos, la predisposición para la toxicidad por salicilatos puede aumentar debido a una excreción renal reducida o a una función renal modificada.

Medicamentos nefrotóxicos (por ejemplo polimixinas, aminoglucósidos, cefalosporinas, organoplatinios, inmunosupresores, medios de contraste yodados, foscarnet, pentamidina):

Furosemida puede aumentar los efectos nefrotóxicos de los medicamentos nefrotóxicos.

Antibióticos como las cefalosporinas:

Puede producirse deterioro de la función renal en pacientes que reciben tratamiento con furosemida y dosis altas de determinadas cefalosporinas.

Existe un riesgo de efectos citotóxicos si cisplatino y furosemida se administran concomitantemente.

Además, la nefrotoxicidad de cisplatino puede aumentar si no se administran dosis bajas de furosemida junto con un balance positivo de fluidos (por ejemplo 40 mg en pacientes con función renal normal), cuando se utiliza para alcanzar diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

Medicamentos que sufren secreción tubular renal significativa:

Probecid, metotrexato y otros medicamentos que, como furosemida, sufren una secreción tubular renal significativa pueden reducir el efecto de furosemida. A la inversa, furosemida puede disminuir la eliminación renal de estos productos. En el caso de un tratamiento con dosis altas (en particular tanto de furosemida como del otro producto), esto puede producir niveles altos en plasma y un aumento del riesgo de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

Inhibidores adrenérgicos periféricos.

Los efectos de estos agentes pueden ser ensalzados por la administración simultánea de furosemida.

Fenobarbital y fenitoína:

Después de la administración concomitante de estos medicamentos puede producirse la atenuación del efecto de furosemida.

Tubocurarina, derivados de la curarina y succinilcolina:

El efecto relajante muscular de estos agentes puede ensalzarse o prolongarse por furosemida.

Glucocorticoides, carbenoxolona, Amfotericina B, Penicilina G, ACTH, laxantes y regaliz:

La coadministración de furosemida con glucocorticoides, carbenoxolona, cantidades grandes de regaliz o el uso prolongado de laxantes puede aumentar la pérdida de potasio. En la asociación con glucocorticoides, debe tenerse en cuenta la hipopotasemia y su empeoramiento con el uso de laxantes. Dado que esto puede producir daños irreparables en la audición, esta combinación sólo debe utilizarse si existen sólidas razones médicas.

Deben vigilarse los niveles de potasio.

Sucralfato:

La administración simultánea de sucralfato y furosemida puede reducir los efectos natriuréticos y antihipertensivos de furosemida. Los pacientes que estén recibiendo ambos medicamentos deben ser observados estrechamente para determinar si se alcanza el efecto diurético deseado y/o antihipertensivo de furosemida. La administración de furosemida y de sucralfato debe separarse al menos dos horas.

Anticoagulantes orales:

Furosemida aumenta los efectos de los anticoagulantes orales.

Teofilina:

Los efectos de teofilina y de los relajantes musculares de tipo curare pueden potenciarse.

Aminas vasopresoras (por ejemplo adrenalina (epinefrina), noradrenalina (norepinefrina)):

El uso concomitante de furosemida puede atenuar los efectos de las aminas vasopresoras.

Otras interacciones:

El uso concomitante de ciclosporina y furosemida está asociado con un aumento del riesgo de artritis gotosa.

#### **4.6. Fertilidad, Embarazo y lactancia**

Uso durante el embarazo

Furosemida no debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas imperiosas. Furosemida atraviesa la barrera placentaria, y por lo tanto puede causar diuresis en el feto. El tratamiento durante el embarazo requiere la monitorización del crecimiento fetal.

En general no está recomendado el tratamiento de la hipertensión y del edema en el embarazo, ya que se puede inducir hipovolemia fisiológica, que causa la reducción de la perfusión placentaria.

Si el uso de furosemida es esencial para el tratamiento de las insuficiencias cardíaca o renal durante el embarazo, es esencial la vigilancia cuidadosa de los electrolitos, hematocrito y crecimiento fetal. Se discute la posibilidad de desplazamiento de la bilirrubina en su unión a la albúmina al administrar furosemida y por lo tanto de un aumento de riesgo de ictericia nuclear en los casos de hiperbilirrubinemia. Furosemida puede predisponer al feto a padecer hipercalcemia, nefrocalcinosis e hiperparatiroidismo secundario.

Furosemida alcanza el 100% de la concentración plasmática materna en el cordón umbilical. Hasta la fecha no se han comunicado malformaciones en humanos que puedan estar asociadas a la exposición a furosemida. Sin embargo, existe experiencia limitada para permitir una evaluación concluyente sobre un efecto potencialmente nocivo en el embrión/feto.

Uso durante la lactancia

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben dar de mamar si están siendo tratadas con furosemida (ver sección 4.3)

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Furosemida no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria.

Los pacientes tienen una respuesta individual a Furosemida.

La capacidad para conducir y manejar maquinaria puede reducirse de forma casual debido al tratamiento con furosemida, especialmente al inicio del tratamiento, si se le ha cambiado la medicación o en combinación con alcohol.

#### 4.8. Reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente definición de frecuencia:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ );

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: trombocitopenia; la trombocitopenia puede hacerse manifiesta, especialmente cuando existe un aumento de la tendencia a sufrir hemorragias.

Raras: eosinofilia, leucopenia, depresión de la médula ósea; la aparición de este síntoma requiere la suspensión del tratamiento.

Muy raras: anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

La depleción grave de fluidos puede llevar a la hemoconcentración con una tendencia a desarrollar trombosis especialmente en pacientes mayores.

##### Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones anafilácticas y anafilactoides graves como shock anafiláctico (para el tratamiento ver la sección 4.9)

##### Trastornos endocrinos

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.

##### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Puede producirse hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis metabólica, especialmente después de tratamiento prolongado o cuando se administran dosis altas. Está por lo tanto indicada la vigilancia regular de los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio y calcio).

Puede producirse depleción de potasio, especialmente debida a una dieta pobre en potasio. En particular cuando la administración de potasio está reducido de forma concomitante y/o las pérdidas de potasio extrarrenal aumentan (por ejemplo por vómitos o diarrea crónica), puede producirse hipopotasemia como resultado de aumento en las pérdidas de potasio renal.

Los trastornos básicos (por ejemplo enfermedad cirrótica o fallo cardíaco), la medicación concomitante (ver sección 4.5) y la nutrición pueden producir predisposición a padecer deficiencia de potasio. En tales casos, es necesaria la vigilancia adecuada así como la terapia de sustitución.

Como resultado del aumento en las pérdidas de sodio renal, puede producirse hiponatremia con sus síntomas correspondientes, en particular si la administración de cloruro sódico está restringida.

Las pérdidas de calcio renal pueden conducir a hipopotasemia, lo que puede inducir tetania en casos raros.

En pacientes con aumento en las pérdidas renales de magnesio, se han observado tetania o arritmias cardíacas como consecuencia de la hipomagnesemia.

Los niveles de ácido úrico pueden aumentar y producirse ataques de gota.

Puede desarrollarse alcalosis metabólica, o la alcalosis metabólica preexistente (por ejemplo por cirrosis hepática descompensada) puede agravarse con furosemida.

#### Trastornos del sistema nervioso

Raros: parestesias, vértigo, mareos, somnolencia, confusión, sensaciones de presión en la cabeza.

#### Trastornos oculares

Raras: empeoramiento de la miopía, visión borrosa, alteraciones de la visión con síntomas de hipovolemia.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Raras: la disacusia y/o sirigmo (acúfenos) debidos a furosemida son raros y generalmente transitorios; la incidencia es mayor en la administración rápida intravenosa, en particular en pacientes con fallo renal o hipoproteinemia (por ejemplo en el síndrome nefrótico)

#### Trastornos cardíacos

En particular, en el estado inicial del tratamiento y en pacientes de edad avanzada, una diuresis muy intensa puede producir una reducción de la presión de la sangre que, si es pronunciada, puede causar signos y síntomas como hipotensión ortostática, hipotensión aguda, sensaciones de presión en la cabeza, mareo, colapso circulatorio, tromboflebitis, o muerte súbita (con la administración intramuscular o intravenosa).

#### Trastornos gastrointestinales

Raras: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, molestias gástricas, estreñimiento, sequedad de boca.

#### Trastornos hepatobiliares

Muy raras: pancreatitis aguda, colestasis intrahepática, ictericia colestásica, isquemia hepática, elevación de las transaminasas hepáticas.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, reacciones dérmicas y mucosas (por ejemplo exantema ampoloso, erupción, urticaria, púrpura, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad)

Raras: vasculitis, exacerbación o activación del lupus eritematoso.

#### Trastornos renales y urinarios

Los diuréticos pueden exacerbar o revelar los síntomas de retención aguda de orina (trastornos en el vaciado de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), vasculitis, glicosuria, aumento transitorio de la creatinina en la sangre y los niveles de urea.

Raras: nefritis intersticial.

#### Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Los niños prematuros tratados con furosemida pueden desarrollar nefrocalcinosis y/o nefrolitiasis; debido al depósito de calcio en el tejido renal.

En niños prematuros con síndrome de distrés respiratorio, el tratamiento con diuréticos en la primera semana de vida con furosemida puede aumentar el riesgo de conducto arterioso persistente de Botal.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: condiciones febriles, después de la inyección intramuscular pueden aparecer reacciones locales como dolor.

#### Ensayos

Raras: los niveles de colesterol sérico y de triglicéridos pueden elevarse durante el tratamiento con furosemida.

### **4.9. Sobredosis**

El cuadro clínico en la sobredosificación aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos (por ejemplo hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular) debidos a una diuresis excesiva.

#### **Síntomas:**

Los síntomas de dichas alteraciones incluyen la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

#### **Tratamiento:**

Cuando se produzcan los primeros síntomas de shock (hipotensión, sudoración, náuseas, cianosis) la inyección debe ser inmediatamente interrumpida, seponer al paciente con la cabeza hacia abajo y permitir que respire libremente.

Sustitución de fluidos y corrección del balance electrolítico; control de las funciones metabólicas, y el mantenimiento del flujo urinario.

Tratamiento con medicamentos en caso de shock anafiláctico: diluir 1 ml de solución de adrenalina 1:1.000 en 10 ml e inyectar lentamente 1 ml de la solución (correspondiente a 0,1 mg de adrenalina), controlar el pulso y la tensión y vigilar eventuales arritmias. La administración de adrenalina puede repetirse, si es necesario. Subsecuentemente, inyectar de forma intravenosa un glucocorticoide (por ejemplo 250 mg de metilprednisolona), repitiéndolo si es necesario.

Adaptar las dosis arriba mencionadas para los niños, de acuerdo con el peso corporal.

Corregir la hipovolemia con los medios disponibles y complementar con ventilación artificial, oxígeno y en caso de shock anafiláctico con antihistamínicos.

No se conoce ningún antídoto específico de furosemida. Si se ha producido la sobredosis durante el tratamiento parenteral, en principio el tratamiento consiste en terapia de seguimiento y de soporte. La hemodiálisis no acelera la eliminación de furosemida.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos, sulfonamidas

Código ATC: CO3CA01

Furosemida es un diurético potente y de acción rápida. Desde un punto de vista farmacológico, furosemida inhibe el sistema de co-transporte (reabsorción) de los siguientes electrolitos:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $2\text{Cl}^-$ , localizado en la membrana de las células lumbales en el tramo ascendente del asa de Henle. En



consecuencia, la eficacia de furosemida depende de que el medicamento alcance la luz tubular mediante un mecanismo de transporte aniónico. El efecto diurético tiene como resultado la inhibición de la reabsorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado, la fracción de sodio excretado puede ascender a 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios del aumento de la eliminación de sodio son: aumento en la excreción urinaria y aumento de la secreción de potasio en el túbulo distal. También se incrementa la excreción de sales de calcio y magnesio.

Furosemida inhibe el mecanismo de retroalimentación en la mácula densa e induce una estimulación dependiente de dosis en el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En caso de insuficiencia cardíaca, furosemida induce una reducción aguda de la precarga cardíaca (mediante el aumento de la capacidad de los vasos sanguíneos). Este efecto vascular temprano es mediado por prostaglandinas y asume una función renal adecuada con activación del sistema renina-angiotensina y una síntesis intacta de prostaglandinas. Debido a su efecto natriurético, furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, que está aumentada en pacientes hipertensos.

El efecto diurético de furosemida se establece a los 15 minutos de la administración intravenosa.

Se observó un aumento dependiente de dosis en la diuresis y natriuresis en individuos sanos a los que se administró furosemida (dosis entre 10 y 100 mg). La duración de acción en individuos sanos después de la administración de una dosis intravenosa de 20 mg de furosemida es aproximadamente de 3 horas y de 3 a 6 horas, cuando se administra una dosis oral de 40 mg.

En pacientes enfermos, la relación entre la concentración tubular de furosemida libre y furosemida unida (determinada a través del porcentaje de excreción en orina) y su efecto natriurético se traduce en un gráfico sigmoideo, con un ratio de excreción mínimo de aproximadamente 10 microgramos por minuto. Consecuentemente, es más eficaz una perfusión continua de furosemida que inyecciones en bolo repetidas. Por encima de una dosis de administración determinada en bolo, los efectos del medicamento no aumentan de forma significativa. La eficacia de furosemida disminuye en caso de disminución de la secreción tubular o en caso de unión intratubular del medicamento a albúmina.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

El volumen de distribución de Furosemida es de 0,1 a 1,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede aumentar dependiendo de la enfermedad concomitante.

La unión a proteínas (fundamentalmente a albúmina) es mayor del 98%.

### Eliminación

Furosemida se elimina fundamentalmente en su forma no conjugada, principalmente a través de la secreción en el túbulo proximal. Después de la administración intravenosa, del 60 al 70 % de furosemida se elimina de esta forma. El metabolito glucurónico de furosemida representa del 10% al 20% de las sustancias recuperadas en orina. La dosis restante se elimina en heces, probablemente después de la secreción biliar. Después de la administración intravenosa, la semivida plasmática de furosemida oscila entre 1 y 1,5 horas.

Furosemida se excreta en la leche materna. Atraviesa la barrera placentaria transfiriéndose lentamente al feto. Furosemida alcanza concentraciones similares en la madre, el feto y los neonatos.

### Insuficiencia renal



En caso de insuficiencia renal, la eliminación de furosemida es más lenta y su semivida aumenta. En pacientes con una enfermedad renal terminal la semivida media es de 9,7 horas. En caso de fallo multiorgánico la semivida puede oscilar de 20 a 24 horas.

En caso de síndrome nefrótico, la menor concentración de proteínas plasmáticas lleva a mayores concentraciones de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida disminuye en estos pacientes, debido a la unión de albúmina intratubular y a la disminución de la secreción tubular.

Furosemida muestra ser poco dializable en pacientes que están bajo hemodiálisis, diálisis peritoneal o DPAC (Diálisis Peritoneal Ambulatoria Crónica).

#### Insuficiencia hepática

En caso de insuficiencia hepática, la semivida de furosemida aumenta del 30 al 90%, principalmente debido al mayor volumen de distribución. La eliminación biliar puede disminuir (hasta el 50%). En este grupo de pacientes, existe una variabilidad más amplia de los parámetros farmacocinéticos.

#### Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, pacientes de edad avanzada

La eliminación de furosemida es más lenta debido a la función renal reducida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave o en 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. En neonatos a término la semivida es generalmente menor de 12 horas.

### **5.3. Datos preclínicos de seguridad**

Los estudios de toxicidad crónica en rata y perro mostraron alteraciones renales (entre otras, degeneración fibrosa y calcificación renal). Furosemida no mostró potencial genotóxico ni carcinogénico.

En estudios de toxicología reproductiva, se observó en fetos de ratas un número reducido de glomérulos diferenciados, anomalías esqueléticas en la escápula, húmero y costillas (inducidas por la hipopotasemia), así como hidronefrosis que se produjo en fetos de ratones y conejos después de la administración de dosis altas. Los resultados de un estudio en ratones y uno de los tres estudios en conejos mostraron un aumento en la incidencia y gravedad de hidronefrosis (distensión de la pelvis renal y, en algunos casos, de los uréteres) en fetos de las madres tratadas en comparación con aquellos del grupo control.

Los conejos pretérmino a los que se administró furosemida tuvieron mayor incidencia de hemorragia intraventricular que los compañeros de camada tratados con salino, posiblemente debido a la hipotensión craneal inducida por furosemida.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Hidróxido de sodio

Cloruro sódico

Ácido hidroclorehídrico

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Furosemida puede precipitar en fluidos de bajo pH (por ejemplo soluciones de dextrosa). Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6

### **6.3. Periodo de validez**

Período de validez del producto terminado: 4 años.

Después de la primera apertura: Una vez abierto el producto debe utilizarse inmediatamente.

Después de la dilución: Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C protegido de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no será mayor de 24 horas a 2 a 8°C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar la ampolla en el envase exterior para protegerla de la luz.

Ver las condiciones de conservación de la solución diluida en la sección 6.3.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Ampollas de vidrio tipo I de color ámbar de 2 ml o 5 ml.

Tamaños de envase:

5 ó 100 ampollas de 2 ml

5 ó 50 ampollas de 5 ml

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y manipulación**

Furosemida inyectable diluida al 0,6 mg/ml es compatible con cloruro sódico al 0,90% para perfusión y solución compuesta de lactato sódico para perfusión durante 24 horas. La dilución de la solución inyectable debe realizarse bajo condiciones asépticas.

Se debe inspeccionar visualmente la solución para determinar si hay partículas o decoloración antes de la administración. La solución sólo puede usarse si es clara y está libre de partículas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas legales. Para un único uso, desechar cualquier sobrante después de su utilización.

Furosemida Pharmacia 20 mg/2 ml solución inyectable no debe ser perfundida mezclada con otros medicamentos.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pharmacia Grupo Pfizer, S.L.  
Avda. de Europa, 20B  
Parque Empresarial la Moraleja  
28108 Alcobendas, Madrid



**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Septiembre 2011

**10. FECHA DE APROBACIÓN/REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2010