

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LASIX® (Furosemida)
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IM, IV.
Fortaleza:	20 mg/2mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una. Estuche por 100 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SANOFI-AVENTIS DE MEXICO S.A. DE C.V., Ocoyoacac, México.
Fabricante, país:	SANOFI-AVENTIS DE MEXICO S.A. DE C.V., Ocoyoacac, México.
Número de Registro Sanitario:	M-10-096-C03
Fecha de Inscripción:	3 de Junio de 2010
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Furosemida	20,0 mg
Cloruro de sodio	
Agua inyectable	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.
Indicaciones terapéuticas:	
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.	
Retención de líquidos asociada a insuficiencia hepática, cuando se requiera tratamiento suplementario con antagonistas de la aldosterona.	
Hipertensión.	
Crisis hipertensivas como medida de apoyo	
Soporte de diuresis forzada.	

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 sulfonamídicos o sulfonilureas) pueden demostrar sensibilidad cruzada a furosemida.

En pacientes con hipovolemia o deshidratación.

En pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responden a furosemida.

En pacientes con hipocalcemia severa.

En pacientes con hiponatremia severa.

En pacientes con estados pre-comatoso y comatoso asociados a encefalopatía

Hepática.

Mujeres en periodo de lactancia.

Precauciones:

Se debe prestar atención al flujo urinario. En aquellos pacientes con obstrucción parcial del mismo, (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.

Realizar un control especialmente cuidadoso:

- En pacientes con hipotensión
- En pacientes con predisposición a caídas pronunciadas de la presión arterial, por ejemplo pacientes con estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- En pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta.
- En pacientes con gota.
- En pacientes con síndrome hepatorenal.
- En pacientes con hipoproteinemia p. ej. asociada a síndrome nefrótico. (El efecto de Lasix® puede ser disminuido y su efecto tóxico sobre el oído puede incrementarse). Es necesario titular la dosis cuidadosamente.
- En recién nacidos prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; controlar la función renal e indicar la realización de ultrasonografías renales).

Durante el tratamiento con furosemida generalmente se recomienda un control regular de sodio, potasio y creatinina séricos. Controlar con especial atención a los pacientes con riesgo de desarrollar desequilibrios electrolíticos o con importante pérdida adicional de líquidos (Por ej., debido a vómitos, diarrea o transpiración intensa).

Deben corregirse la hipovolemia o la deshidratación, así como cualquier trastorno ácido-base o electrolítico significativo. Esto podría hacer necesaria la suspensión temporal de la furosemida. 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).

Deportistas

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

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

Las frecuencias son derivadas de los datos en la literatura referentes a estudios donde la furosemida ha sido usada en un total de 1387 pacientes, en cualquier indicación o dosis.

Se ha utilizado la clasificación de frecuencia CIOMS, cuando corresponda:

Muy frecuentes $\geq 10\%$; frecuente ≥ 1 y $< 10\%$; infrecuente ≥ 0.1 y $< 1\%$; raro $\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$; muy raro $< 0.01\%$, se desconoce la frecuencia (de la información disponible no pudo ser estimada).

Trastornos del metabolismo y nutricionales

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

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

Infrecuentes: disminución de la tolerancia a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Ver precauciones.

Se desconoce la frecuencia: hipocalcemia, hipomagnesemia, Incremento de los niveles de urea en sangre, alcalosis metabólica, síndrome de Pseudo-Bartter en el contexto del mal uso y/o uso prolongado de furosemida.

Trastornos vasculares

Muy frecuentes: (para infusión I.V.): Hipotensión incluyendo hipotensión ortostática. Ver precauciones

Raro: vasculitis

Se desconoce la frecuencia: trombosis

Trastornos urinarios y renales

Frecuente: Aumento del volumen de orina

Raro: nefritis tubulointersticial

Se desconoce la frecuencia:

Aumento de la cantidad de sodio y cloro en orina, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, ver precauciones)

Nefrocalcinosis/nefrolitiasis en infantes prematuros (ver precauciones)

Insuficiencia renal (ver interacciones)

Trastornos gastrointestinales

Infrecuente: náusea,

Raro: vómito, diarrea

Muy raro: pancreatitis aguda

Trastornos hepato-biliares

Muy raro: colestasis, aumento de las transaminasas.

Trastornos auditivos y del laberinto

Infrecuente: desórdenes auditivos aunque usualmente transitorios, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (por ej. En el síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa ha sido administrada demasiado rápida. Casos de sordera, algunas veces irreversible han sido reportados después de la administración oral o intravenosa de furosemida.

Raro: tinnitus

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Infrecuente: picazón, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura, reacción de fotosensibilidad.

Se desconoce la frecuencia: Síndrome Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, AGEP (exantema pustuloso agudo generalizado) y DRESS (erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos)

Trastornos del Sistema Inmune

Raro: Reacciones anafilácticas o anafilactoides severas. (Por e.j. con shock)

Trastornos del Sistema Nervioso

Raro: Parestesias

Frecuente: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver contraindicaciones).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuente: hemoconcentración

Infrecuente: trombocitopenia,

Raro: leucopenia, eosinofilia

Muy raro: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica

Trastornos congénitos, familiares/genéticos

Se desconoce la frecuencia: Incremento del riesgo de persistencia del ductus arterioso cuando se administra furosemida a infantes prematuros durante las primeras semanas de vida.

Trastornos generales y del sitio de aplicación

Se desconoce la frecuencia: después de la inyección intramuscular se pueden producir reacciones locales tales como dolor.

Raro: fiebre

Posología y método de administración:

Generalidades

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

Administrar por vía I.V. sólo cuando la administración oral no es factible o es inefectiva (Por ej., por deterioro de la absorción intestinal) o si es necesario 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, es generalmente 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 de varias dosis 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 tratamiento oral e I.V. es de 1500mg aunque en casos excepcionales se puede llegar a 2000 mg.

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 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: 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.

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 suplementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona en los casos que estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como hipotensión ortostática o desbalances de electrolitos o ácido-base o encefalopatía hepática, 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 al 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 como 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, entre los que se incluyen la gravedad de la insuficiencia renal y el balance de sodio, 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 2kg de peso corporal (aproximadamente 280mmol Na+) por día. La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80mg 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 1500mg diarios.

En tratamiento I.V., la dosis de furosemida puede ser determinada comenzando con una infusión I.V. continua de 0.1mg/minuto y luego incrementando gradualmente la tasa cada media hora, de acuerdo a la respuesta.

Insuficiencia 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 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 tasa 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 como 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.

Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardiaca congestiva aguda

La dosis inicial recomendada es 20mg a 40mg administrada como inyección I.V. en bolo. La dosis puede ser ajustada de acuerdo a 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.

En casos de hipertensión asociada con insuficiencia renal crónica podrían ser necesarias 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. junto con soluciones de electrolitos. 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 de la orina respectivamente.

La dosis inicial recomendada de 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 se halla alterada o se precisa una eliminación rápida de líquidos.

Inyección/infusión I.V.: Debe inyectarse o infundirse lentamente; no excediendo la tasa de 4mg/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 de condiciones agudas, tales como edema pulmonar.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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 de furosemida concomitante 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 resultar aumentada si no 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.

No deben administrarse furosemida y sucralfato orales dentro de las dos horas respecto uno del otro. Esto se debe a que el sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y así reduce su efecto.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar aumento de las concentraciones de ellas en el suero (aumento de la toxicidad, inclusive con mayor riesgo de efectos cardiotóxicos y neurotóxicos por litio). Por lo tanto se recomienda controlar muy de cerca 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 está incrementando la dosis desde su primera administración. Considerar interrumpir temporalmente la administración de furosemida o al menos reducir la dosis de furosemida durante los tres días anteriores al inicio de tratamiento o del incremento de su dosificación con un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II.

Risperidona: Es necesario tener precaución en cuanto a los riesgos y beneficios de esta combinación o co-tratamiento con otros diuréticos y deben tomarse en cuenta antes de tomar una decisión en cuanto al uso.

Asociaciones a tener en cuenta

La administración conjunta de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inclusive el 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 ser incrementada por la furosemida.

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

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

Ciertos trastornos electrolíticos (Por ej., hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de algunos otros medicamentos (Por 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 ella.

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 en forma simultánea tanto de furosemida como de los otros medicamentos) puede conducir a mayores niveles séricos y – en consecuencia – al aumento del riesgo de efectos adversos debidos a ambos medicamentos.

El efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión (Por ej. epinefrina, norepinefrina) puede verse reducido. El efecto del relajante muscular tipo-curare o de la teofilina puede incrementarse.

Los efectos perjudiciales sobre el riñón de los medicamentos nefrotóxicos pueden incrementarse.

Por la administración concomitante de furosemida y altas dosis de ciertas 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 con alto riesgo a los que se les administró solo hidratación intravenosa antes de recibir radiocontraste.

Uso en Embarazo y lactancia:

EMBARAZO

La furosemida atraviesa la barrera placentaria. No debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones médicas apremiantes. Si se administra durante el embarazo, debe controlarse el crecimiento fetal.

LACTANCIA

Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia.

No amamantar durante el tratamiento con furosemida.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

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).

Sobredosis:

Signos y Síntomas:

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende sobre todo del alcance y las consecuencias de las pérdidas electrolíticas y de líquido, 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, puede intentarse limitar la posterior absorción sistémica del principio 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 correctiva puede requerir control médico intensivo tanto general como específico, así como también medidas terapéuticas.

Propiedades farmacodinámicas:

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 $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ 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 sódica. 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 distal tubular de potasio. También esta aumentada la excreción de iones calcio y magnesio.

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 venosos capacitantes). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y síntesis sin alteración 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 a los estímulos vasoconstrictores.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Furosemida es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, Su biodisponibilidad es alrededor del 60 al 70%, pero la absorción es variable e irregular. La vida media de la furosemida es de hasta aproximadamente 2 horas, aunque se prolonga en los recién nacidos y en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Furosemida está hasta un 99% vinculado a la albúmina plasmática, y se excreta en la orina, en gran parte sin sufrir cambios. También se excreta en gran parte a través de la bilis; la eliminación renal no tiene un aumento considerable en pacientes que sufren de insuficiencia renal. Furosemida atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. El aclaramiento de furosemida no aumentó en pacientes con hemodiálisis.

La farmacocinética de la furosemida ha sido ampliamente revisada.

El desarrollo de un método de análisis mediante HPLC con fluorescencia ha producido una mayor sensibilidad y resultados más coherentes. Después de la absorción oral es irregular y está sujeto a grandes inter e intra-variación individual. Está influenciado por la forma farmacéutica, los procesos de enfermedad subyacente, y por la presencia de alimentos.

Absorción de la furosemida en pacientes con insuficiencia cardíaca; se ha informado de que aún es más irregular que en sujetos sanos. La biodisponibilidad de la furosemida a partir de formas de dosificación oral también es muy variable con valores reportados que van desde 20 hasta 100%. Está influenciada por factores que afectan a la absorción, pero la solubilidad

de la furosemida no parece tener una gran influencia sobre la biodisponibilidad y disolución in vitro, los datos pueden no reflejar la biodisponibilidad in vivo.

La Biodisponibilidad tiende a ser disminuida en un 10% en pacientes con enfermedad renal, y aumenta rápidamente en pacientes con enfermedad hepática. Los valores son erráticos en pacientes con enfermedad del corazón.

Furosemida está muy vinculado a las proteínas plasmáticas, más exclusivamente a la albúmina. La proporción de la furosemida libre es mayor en pacientes con enfermedades cardíacas, insuficiencia renal, y cirrosis hepática. Los pacientes con enfermedad hepática tienen un mayor volumen aparente de distribución, que es proporcionalmente mayor a la disminución observada en la unión a proteínas. Los pacientes con síndrome nefrótico tienen un peso significativo en la proteinuria y la hipoalbuminemia secundaria. Esto resulta en una reducción de unión a proteínas en sangre, especialmente a altas concentraciones en la sangre, y la unión a proteínas presentes en la orina, lo que podría explicar la resistencia a la terapia de la furosemida en estos pacientes.

Un metabolito glucurónido de la furosemida se produce en cantidades variables. El sitio de metabolismo no se conoce en la actualidad. Hay posibles comentarios sobre el metabolito, 4-cloro-5-ácido antranílico sulfamoyl (CSA). Se ha agregado que es producido durante la extracción de los procedimientos, aunque hay algunas pruebas para refutar esta teoría.

La vida media de la furosemida en personas sanas en general, se ha reportado en el rango de 30 a 120 minutos. En pacientes con enfermedad renal terminal, la vida media promedio es 9,7 horas. La vida media puede ser ligeramente más prolongada en pacientes con disfunción hepática y una gama de 50 a 327 minutos ha sido reportada en pacientes con insuficiencia cardíaca. En fallo multiorgánico grave la vida media puede variar desde 20 a 24 horas.

El aclaramiento de la furosemida se ve influenciado por la edad, el estado subyacente de la enfermedad, y las interacciones medicamentosas. El aclaramiento se reduce con el aumento de la edad, probablemente debido a la disminución de la función renal. La insuficiencia renal o enfermedades cardíacas disminuyen el aclaramiento renal, aunque esto puede ser compensado por aumentos en el aclaramiento renal. La insuficiencia hepática tiene poco impacto en el aclaramiento. El aclaramiento renal no puede reducirse por el probenecid y la indometacina.

La eficacia de un diurético como la furosemida depende de que llegue sin cambios a su lugar de acción, los túbulos renales. Cerca de la mitad a dos tercios de una dosis intravenosa de un cuarto o un tercio de una dosis oral se excreta sin cambios, la diferencia se debe en gran medida a la pobreza de la biodisponibilidad oral. El efecto de la furosemida está más estrechamente relacionado con su excreción urinaria que la concentración plasmática. La Excreción urinaria puede reducirse en la insuficiencia renal, debido a la reducción de flujo sanguíneo renal y la reducción de la secreción tubular.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2015.