

MODELO DE BULA

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

LASIX®
furosemida

Forma farmacêutica e apresentação

Solução injetável

Embalagem com 5 ampolas com 2 mL

Via intravenosa ou intramuscular

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada mL contém:

furosemida10 mg

veículo q.s.p.1 mL

(hidróxido de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LASIX® solução injetável (furosemida) apresenta efeito diurético e anti-hipertensivo, e o início da ação ocorre 10 a 15 minutos após a administração do produto.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

LASIX® solução injetável (furosemida) apresenta efeito diurético e anti-hipertensivo, indicado nos casos de:

- edemas devido a doenças cardíacas e doenças hepáticas (ascite);
- edemas devido a doenças renais (na síndrome nefrótica, a terapia da doença causal tem prioridade);
- insuficiência cardíaca aguda, especialmente no edema pulmonar (administração conjunta com outras medidas terapêuticas);
- eliminação urinária reduzida devido à gestose (após restauração do volume de líquidos ao normal);
- edemas cerebrais como medida de suporte;
- edemas devido a queimaduras;
- crises hipertensivas (em adição a outras medidas anti-hipertensivas);
- indução de diurese forçada em envenenamentos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LASIX® solução injetável (furosemida) não deve ser usado em pacientes com:

- insuficiência dos rins com anúria (parada total da eliminação de urina);
- pré-coma e coma hepático associado com encefalopatia do fígado;
- hipopotassemia severa (diminuição importante do nível de potássio no sangue);
- hiponatremia grave (diminuição importante do nível de sódio no sangue);

- desidratação ou hipovolemia, com ou sem queda da pressão sanguínea;
- alergia à furosemida, às sulfonamidas e aos componentes da fórmula.

LASIX® (furosemida) não deve ser utilizado por mulheres amamentando.

LASIX® solução injetável (furosemida) não deve ser administrado em *bolus*. Somente deve ser utilizado em infusão com bombas de controle de volume e de velocidade de infusão para reduzir o risco de superdosagem acidental.

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.

ADVERTÊNCIAS

O fluxo urinário deve ser assegurado. Em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário (por exemplo: em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar a doença. Deste modo, estes pacientes necessitam de monitorização cuidadosa, especialmente durante a fase inicial do tratamento.

Durante tratamento com furosemida é geralmente recomendada a monitorização regular dos níveis de sódio, potássio e creatinina no sangue; é necessária monitorização particularmente cuidadosa em casos de pacientes com alto risco de desenvolvimento de alterações dessas substâncias ou em caso de perda adicional significativa de fluidos (por exemplo, devido a vômitos, diarreia ou suor intenso). Hipovolemia ou desidratação, bem como qualquer alteração eletrolítica ou ácido – base significativas devem ser corrigidas. Isto pode requerer a descontinuação temporária da furosemida.

Verifique sempre o prazo de validade que encontra-se na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize Lasix® solução injetável (furosemida) caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo: queda acentuada indesejável da pressão sangüínea) podem prejudicar a capacidade do paciente em se concentrar e reagir e, portanto, constitui um risco em situações em que suas habilidades são especialmente importante, como dirigir ou operar máquinas.

Risco de uso por via de administração não recomendada.

Não há estudos dos efeitos de furosemida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular conforme recomendação do médico.

Gravidez

A furosemida atravessa a barreira placentária. Portanto, não deve ser administrada durante a gravidez a menos que estritamente indicada e por curtos períodos de tempo. O tratamento durante a gravidez requer controle periódico do crescimento fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

No período da amamentação, quando o uso de furosemida for considerado necessário, deve ser lembrado que a furosemida passa para o leite e inibe a lactação. É aconselhável interromper a amamentação durante o uso de furosemida.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos

Em pacientes idosos, a eliminação de furosemida é diminuída devido à redução na função dos rins.

A ação diurética da furosemida pode levar ou contribuir para hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos) e desidratação, especialmente em pacientes idosos. A depleção grave de fluidos pode levar a concentração do sangue com tendência ao desenvolvimento de trombozes.

Crianças

Controle cuidadoso é necessário em crianças prematuras pela possibilidade de desenvolvimento de nefrolitíase (cálculos de cálcio nos rins) e nefrocalcinose (deposição de sais de cálcio nos tecidos dos rins). Nestes casos, a função dos rins deverá ser controlada e deverá ser realizada uma ultrassonografia dos rins.

Caso a furosemida seja administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida, pode aumentar o risco de persistência de ducto de Botallo.

Restrições a grupos de risco

Uma cuidadosa vigilância se faz necessária principalmente em:

- pacientes com hipotensão ou com risco particular de pronunciada queda da pressão arterial (por exemplo pacientes com estenoses significativas das artérias coronárias ou das artérias que suprem o cérebro);
- pacientes com *diabetes mellitus* latente ou manifesta: recomenda-se controle regular dos níveis de açúcar no sangue;
- pacientes com gota ou hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) (recomenda-se controle regular do ácido úrico);
- pacientes com insuficiência dos rins associada à doença grave do fígado (síndrome hepatorenal);
- pacientes com hipoproteïnemia (baixos índices de proteínas do sangue) por exemplo, associada à síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode estar diminuído e sua ototoxicidade potencializada). Avaliação da dose é necessária nesses casos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Associações desaconselhadas

Hidrato de cloral

Sensação de calor, perspiração, agitação, náusea, aumento da pressão arterial e taquicardia podem ser encontradas em casos isolados após a administração intravenosa da furosemida dentro das 24 horas da ingestão de hidrato de cloral. Portanto, não é recomendado o uso concomitante de furosemida e hidrato de cloral.

Antibióticos aminoglicosídicos e de outros medicamentos que podem ser tóxicos ao ouvido

A furosemida pode potencializar a ototoxicidade, ou seja, toxicidade ao ouvido de antibióticos aminoglicosídicos e de outros fármacos ototóxicos. Visto que os efeitos resultantes sobre a audição podem ser irreversíveis, esta combinação de fármacos deve ser restrita a indicações vitais.

- Precauções de uso

Cisplatina

Existe risco de toxicidade ao ouvido quando da administração concomitante de cisplatina e furosemida. Além disto, a toxicidade aos rins da cisplatina pode ser aumentada caso a furosemida não seja administrada em baixas doses (por exemplo, 40 mg em pacientes com função renal normal) e com balanço de fluidos positivo quando utilizada para obter-se diurese forçada durante o tratamento com cisplatina.

Sais de lítio

A furosemida diminui a excreção de sais de lítio e pode causar aumento dos níveis sanguíneos de lítio, resultando em aumento do risco de toxicidade do lítio, incluindo aumento do risco de efeitos tóxicos do lítio ao coração e ao sistema nervoso. Desta forma, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lítio sejam cuidadosamente monitorizados em pacientes que recebem esta combinação.

Medicamentos que inibem a enzima conversora da angiotensina (ECA)

Pacientes que estão recebendo diuréticos podem sofrer queda acentuada da pressão arterial e prejuízo da função dos rins, incluindo casos de insuficiência dos rins, especialmente quando um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II, é administrado pela primeira vez ou tem sua dose aumentada pela primeira vez. Deve-se considerar interrupção da administração da furosemida temporariamente ou, ao menos, reduzir a dose de furosemida por 3 dias antes de iniciar o tratamento com ou antes de aumentar a dose de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

- Associações a considerar

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)

Agentes antiinflamatórios não esteróides, (incluindo ácido acetilsalicílico) podem atenuar a ação da furosemida. Em pacientes com diminuição do líquido circulante nos vasos (hipovolemia) ou desidratação, a administração de AINEs pode causar uma diminuição aguda da função dos rins. A toxicidade do salicilato pode ser aumentada pela furosemida.

Fenitoína

Pode ocorrer diminuição do efeito da furosemida após administração concomitante de fenitoína.

Antibióticos

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos nefrotóxicos nos rins.

Corticosteróides, carbenoxolona, alcaçuz e laxante

O uso concomitante com corticosteróides, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e uso prolongado de laxantes, pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipopotassemia (queda dos níveis de potássio no sangue).

Outros medicamentos, por exemplo, preparações de digitálicos e medicamentos que induzem a síndrome de prolongamento do intervalo QT

Algumas alterações eletrolíticas (por exemplo, hipopotassemia, hipomagnesemia, ou seja, queda do nível de potássio ou de magnésio no sangue) podem aumentar a toxicidade de outros fármacos (por exemplo, preparações de digitálicos e fármacos que induzem a síndrome de prolongamento do intervalo QT).

Medicamentos anti-hipertensivos diuréticos ou outros que potencialmente diminuem a pressão sanguínea quando administrados concomitantemente com a furosemida podem provocar uma queda mais pronunciada da pressão sanguínea.

Medicamentos como probenecida e metotrexato

Assim como a furosemida, são secretados significativamente por via tubular renal, podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal destes fármacos. Em caso de tratamento concomitante com altas doses de furosemida e outros medicamentos, pode haver aumento dos níveis no sangue e também dos riscos de efeitos adversos resultantes de ambas as substâncias.

Antidiabéticos e medicamentos que aumentam a pressão arterial atuando no sistema nervoso simpático

Os efeitos dos antidiabéticos e medicamentos hipertensores simpatomiméticos (ex: epinefrina, norepinefrina) podem ser reduzidos.

Teofilina ou relaxantes musculares do tipo curare

Seus efeitos podem aumentar.

Cefalosporinas

Insuficiência dos rins pode se desenvolver em pacientes recebendo simultaneamente tratamento com furosemida e altas doses de certas cefalosporinas.

Ciclosporina A

O uso concomitante de ciclosporina A e furosemida está associado com aumento do risco de artrite gótica subsequente à hiperuricemia induzida por furosemida e à insuficiência da ciclosporina na excreção de urato pelos rins.

Radiocontraste

Pacientes de alto risco para doença dos rins por radiocontraste tratados com furosemida demonstraram maior incidência de deteriorização na função dos rins após receberem radiocontraste quando comparados à pacientes de alto risco que receberam somente hidratação intravenosa antes de receberem radiocontraste.

Interferência em exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração intravenosa de LASIX[®] solução injetável (furosemida) é indicada em todos os casos onde a administração oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) não é possível ou é ineficaz (por exemplo: absorção intestinal prejudicada) ou em casos onde um rápido efeito é necessário.

A administração intravenosa de LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ser realizada lentamente, não excedendo a velocidade de infusão de 4 mg/min. Em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dL), recomenda-se não exceder a velocidade de infusão de 2,5 mg/min.

A administração intramuscular deve ser restrita a casos excepcionais nos quais a administração oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) ou intravenosa (Lasix[®] solução injetável (furosemida)) não são possíveis. A administração intramuscular não é adequada ao tratamento de condições agudas como edema pulmonar.

A substituição da administração parenteral (Lasix[®] solução injetável (furosemida)) para oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) deve ser realizada assim que possível.

A injeção de LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ter pH aproximado a 9 e não possui capacidade de tamponamento. Por esta razão, o ingrediente ativo pode precipitar em valores de pH inferiores a 7. Portanto, no caso de diluição de LASIX[®] solução injetável

(furosemida), deve-se ter cautela para que o pH da solução esteja dentro de uma variação de levemente alcalino para neutro. Solução salina normal é adequada como diluente.

LASIX[®] solução injetável (furosemida) não deve ser administrado em *bolus*. Somente deve ser utilizado em infusão com bombas de controle de volume e de velocidade de infusão para reduzir o risco de superdose accidental.

LASIX[®] solução injetável (furosemida) não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa de injeção ou durante infusão.

Estabilidade de LASIX[®] solução injetável (furosemida) após diluição

LASIX[®] solução injetável (furosemida) mantém-se estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com solução de cloreto de sódio a 0,9 % ou Solução de Ringer, quando armazenada sob refrigeração ou em temperatura ambiente, protegida da luz.

DOSAGEM

Adultos e adolescentes acima de 15 anos

A menos que seja prescrito de modo diferente, a dose inicial para adultos e adolescentes de 15 anos em diante é de 20 a 40 mg (1 a 2 ampolas) de furosemida por via intravenosa ou via intramuscular.

Se após uma dose única de 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) o efeito diurético não for satisfatório, a dose pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de 2 horas, de 20 mg (1 ampola) a cada vez, até que seja obtida diurese satisfatória. A dose individual assim estabelecida deve depois ser administrada uma ou duas vezes por dia.

A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico, dependendo da natureza e gravidade da doença.

- Posologia para casos especiais

Edema pulmonar agudo

Administrar uma dose inicial de 40 mg de furosemida (2 ampolas) por via intravenosa. Se a condição do paciente requerer, injetar uma dose adicional de 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) após 20 minutos.

Diurese forçada

Administrar 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) em adição à infusão de solução de eletrólitos.

O tratamento posterior depende da eliminação de urina e deve incluir a substituição de perdas de líquido e de eletrólitos.

No envenenamento com substâncias ácidas ou básicas, a taxa de eliminação pode ser ainda mais aumentada pela alcalinização ou acidificação da urina, respectivamente.

Lactentes e crianças abaixo de 15 anos

É indicada a administração parenteral (se necessário, infusão gota a gota) somente em condições de risco de vida.

Para injeção intravenosa ou intramuscular, o esquema de posologia é de 1 mg de furosemida por kg de peso corporal até um máximo diário de 20 mg (1 ampola).

A terapia deve ser mudada para administração oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) tão logo seja possível.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível; no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.**

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Solução límpida, incolor a quase incolor

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

- Distúrbios metabólico e nutricional

- Excreção aumentada de sódio e cloreto e conseqüentemente de água.
- Excreção aumentada de outros eletrólitos, em particular potássio, cálcio e magnésio.
- Distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica.
- Desidratação e hipovolemia, especialmente em pacientes idosos.
- Aumento transitório dos níveis de creatinina e de uréia sanguíneas.
- Aumento nos níveis séricos de colesterol e triglicérides.
- Aumentos no nível sérico de ácido úrico e ataques de gota.
- Diminuição da tolerância à glicose; o *diabetes mellitus* latente pode se manifestar. Ver item Advertências.

- Distúrbios Vasculares

- Hipotensão incluindo hipotensão ortostática.
- Tendência à trombose.
- Vasculite.

- Distúrbios renal e urinário

- Retenção aguda da urina em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário.
- Nefrite intersticial.
- Nefrocalcinose/nefrolitíase em crianças prematuras.

- Distúrbios Gastrintestinais

- Náuseas, vômitos, diarreia.
- Pancreatite aguda.

- Distúrbios hepato-biliares

- Colestase intra-hepática, aumento nas transaminases hepáticas.

- Distúrbios auditivos e labirinto

- Alterações na audição e tinido, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência renal, hipoproteïnemia (por exemplo: síndrome nefrótica) e/ou quando furosemida intravenosa for administrada rapidamente.

- Distúrbios no tecido subcutâneo e pele
- Coceira, urticária, outras reações como *rash* ou erupções bolhosas, eritema multiforme, penfigóide bolhoso, dermatite esfoliativa, púrpura, fotossensibilidade.
- Distúrbios do sistema imune
- Reações anafiláticas ou anafilatóides graves (por exemplo, com choque).
- Distúrbios do sistema nervoso
- Parestesia.
- Encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepatocelular.
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
- Trombocitopenia. Leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica.
- Eosinofilia.
- Hemoconcentração.
- Distúrbios congênito e genético/familiar
- Risco aumentado de persistência do ducto arterioso patente quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.
- Distúrbios gerais e condições no local da administração
- Dor local após injeção intramuscular.
- Febre.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sintomas

O quadro clínico da superdose aguda e crônica com furosemida depende fundamentalmente da extensão e conseqüências da perda de eletrólitos e fluidos como, por exemplo, hipovolemia (perda importante do volume líquido do corpo), desidratação, hemoconcentração, arritmias cardíacas (incluindo bloqueio átrio-ventricular e fibrilação ventricular). Os sintomas destas alterações incluem queda grave da pressão sanguínea (progredindo para choque), insuficiência aguda dos rins, trombose, estado de delírio, paralisia flácida, apatia e confusão.

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Tratamento

Não se conhece antídoto específico para a furosemida. Caso a ingestão tenha acabado de ocorrer, deve-se tentar limitar a posterior absorção sistêmica do princípio ativo através de medidas como lavagem gástrica ou outras com o objetivo de reduzir a absorção (por exemplo: carvão ativado).

Alterações clinicamente relevantes do balanço eletrolítico e de fluidos devem ser corrigidas conjuntamente com a prevenção e tratamento de complicações sérias resultantes de distúrbios e de outros efeitos no organismo, podendo necessitar de monitorização médica intensiva geral e específica e medidas terapêuticas.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

Estabilidade de LASIX[®] solução injetável (furosemida) após diluição

LASIX[®] solução injetável (furosemida) mantém-se estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com solução de cloreto de sódio a 0,9 % ou Solução de Ringer, quando armazenada sob refrigeração ou em temperatura ambiente, protegida da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

A furosemida é um diurético de alça que produz um efeito diurético potente com início de ação rápido e de curta duração. A furosemida bloqueia o sistema co-transportador de Na⁺K⁺2Cl⁻ localizado na membrana celular luminal do ramo ascendente da alça de Henle; portanto, a eficácia da ação salurética da furosemida depende da droga alcançar o lúmen tubular via um mecanismo de transporte aniônico. A ação diurética resulta da inibição da reabsorção de cloreto de sódio neste segmento da alça de Henle. Como resultado, a excreção fracionada de sódio pode alcançar 35% da filtração glomerular de sódio. Os efeitos secundários do aumento da excreção de sódio são excreção urinária aumentada (devido a gradiente osmótico) e aumento da secreção tubular distal de potássio. A excreção de íons cálcio e magnésio também é aumentada.

A furosemida interrompe o mecanismo de retorno (*feedback*) do túbulo glomerular da mácula densa, com o resultado de não atenuação da atividade salurética. A furosemida causa estimulação dose-dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Na insuficiência cardíaca, a furosemida produz uma redução aguda da pré-carga cardíaca (pela dilatação da capacidade venosa). Este efeito vascular precoce parece ser mediado por prostaglandina e pressupõe uma função renal adequada com ativação do sistema renina-angiotensina e síntese de prostaglandina intacta. Além disso, devido ao seu efeito natriurético, a furosemida reduz a reatividade vascular das catecolaminas, que é elevada em pacientes hipertensos.

A eficácia antihipertensiva da furosemida é atribuída ao aumento da excreção de sódio, redução do volume sanguíneo e redução da resposta vascular do músculo liso ao estímulo vasoconstritor.

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito diurético da furosemida ocorre dentro de 15 minutos após a administração de dose intravenosa e dentro de 1 hora após a administração de dose oral.

O aumento dose-dependente da diurese e natriurese foi demonstrado em indivíduos sadios recebendo doses de furosemida de 10 mg até 100 mg. A duração da ação é de aproximadamente 3 horas após uma dose intravenosa de 20 mg e de 3 a 6 horas após uma dose oral de 40 mg em indivíduos sadios.

Em pacientes, a relação entre as concentrações intratubulares de furosemida livre (estimadas utilizando-se a taxa de excreção urinária de furosemida) e seu efeito natriurético é apresentada na forma de uma curva sigmóide com uma taxa mínima efetiva de excreção de furosemida de aproximadamente 10 µg por minuto. Portanto, uma infusão contínua de furosemida é mais efetiva do que repetidas administrações em *bolus*.

Adicionalmente, não ocorre aumento significativo do efeito acima de certa dose administrada em *bolus*.

O efeito da furosemida é reduzido, caso ocorra diminuição da secreção tubular ou da ligação da albumina intratubular ao fármaco.

Propriedades farmacocinéticas

A furosemida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. O T_{máx} é de 1 a 1,5 horas para os comprimidos de 40 mg. A absorção da droga demonstra grande variabilidade intra e interindividual.

A biodisponibilidade da furosemida em voluntários sadios é de aproximadamente 50% a 70% para os comprimidos. Em pacientes, a biodisponibilidade da droga é influenciada por vários fatores incluindo doenças de base, e pode ser reduzida a 30% (por exemplo, na síndrome nefrótica).

O volume de distribuição de furosemida é de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corpóreo. O volume de distribuição pode ser maior dependendo da doença de base.

A furosemida liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (mais de 98%), principalmente à albumina.

A furosemida é eliminada principalmente como droga inalterada, primariamente pela secreção no túbulo proximal. Após administração intravenosa, 60 a 70% da dose de furosemida é excretada desta forma. O metabólito glucuronídico da furosemida equivale a 10 a 20 % das substâncias recuperadas na urina. O restante da dose é excretado nas fezes, provavelmente após a secreção biliar.

A meia-vida terminal da furosemida após a administração intravenosa é de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

A biodisponibilidade da furosemida não é alterada em pacientes com insuficiência renal terminal. Em insuficiência renal, a eliminação de furosemida é diminuída e a meia-vida prolongada; a meia-vida terminal pode ser de até 24 horas em pacientes com insuficiência renal grave.

Na síndrome nefrótica, a redução na concentração das proteínas plasmáticas leva a concentrações mais altas de furosemida livre. Por outro lado, a eficácia de furosemida é reduzida nestes pacientes devido à ligação intratubular da albumina e diminuição da secreção tubular.

A furosemida é pouco dialisável em pacientes sob hemodiálise, diálise peritoneal e CAPD.

Em insuficiência hepática, a meia-vida de furosemida é aumentada em 30% a 90%, principalmente devido ao maior volume de distribuição. Adicionalmente, neste grupo de pacientes existe uma ampla variação em todos os parâmetros farmacocinéticos.

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão grave ou em pacientes idosos, a eliminação de furosemida é diminuída devido à redução na função renal.

Em crianças prematuras ou de termo, dependendo da maturidade dos rins, a eliminação de furosemida pode estar diminuída. O metabolismo da droga também é reduzido caso a capacidade de glucuronização da criança esteja prejudicada. A meia-vida terminal é menor do que 12 horas em crianças com mais de 33 semanas de idade pós-concepção. Em crianças com 2 meses ou mais, o "clearance" terminal é o mesmo dos adultos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de furosemida foi demonstrada nos seguintes estudos: "FRUSEMIDE" (Martindale: the complete drugs reference. 2004). ; "Diuréticos melhoram a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva." (ETERNO, T.F 1998).

INDICAÇÕES

LASIX[®] solução injetável (furosemida) está indicado nos casos:

- edemas devido a doenças cardíacas e doenças hepáticas (ascite);
- edemas devido a doenças renais (na síndrome nefrótica, a terapia da doença causal tem prioridade);
- insuficiência cardíaca aguda, especialmente no edema pulmonar (administração conjunta com outras medidas terapêuticas);
- eliminação urinária reduzida devido à gestose (após restauração do volume de líquidos ao normal);
- edemas cerebrais como medida de suporte;
- edemas devido a queimaduras;
- crises hipertensivas (em adição a outras medidas anti-hipertensivas);
- indução de diurese forçada em envenenamentos.

CONTRA-INDICAÇÕES

LASIX[®] solução injetável (furosemida) não deve ser usado em pacientes com:

- insuficiência renal com anúria;
- pré-coma e coma hepático associado com encefalopatia hepática;
- hipopotassemia severa;
- hiponatremia grave;
- hipovolemia (com ou sem hipotensão) ou desidratação;
- hipersensibilidade à furosemida, às sulfonamidas e aos componentes da fórmula.

LASIX[®] (furosemida) não deve ser utilizado por lactantes.

LASIX[®] solução injetável (furosemida) não deve ser administrado em *bolus*. Somente deve ser utilizado em infusão com bombas de controle de volume e de velocidade de infusão para reduzir o risco de superdosagem acidental.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

A administração intravenosa de LASIX[®] solução injetável (furosemida) é indicada em todos os casos onde a administração oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) não é possível ou é ineficaz (por exemplo: absorção intestinal prejudicada) ou em casos onde um rápido efeito é necessário.

A administração intravenosa de LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ser realizada lentamente, não excedendo a velocidade de infusão de 4 mg/min.

Em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dL), recomenda-se não exceder a velocidade de infusão de 2,5 mg/min.

A administração intramuscular deve ser restrita a casos excepcionais nos quais a administração oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) ou intravenosa (Lasix[®] solução injetável (furosemida)) não são possíveis. A administração intramuscular não é adequada ao tratamento de condições agudas como edema pulmonar.

A substituição da administração parenteral (Lasix[®] solução injetável (furosemida)) para oral (Lasix[®] comprimidos (furosemida)) deve ser realizada assim que possível.

A injeção de LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ter pH aproximado a 9 e não possuir capacidade de tamponamento. Por esta razão, o ingrediente ativo pode precipitar em valores de pH inferiores a 7. Portanto, no caso de diluição de LASIX[®] solução injetável (furosemida), deve-se ter cautela para que o pH da solução esteja dentro de uma variação de levemente alcalino para neutro. Solução salina normal é adequada como diluente.

LASIX® solução injetável (furosemida) não deve ser administrado em *bolus*. Somente deve ser utilizado em infusão com bombas de controle de volume e de velocidade de infusão para reduzir o risco de superdosagem acidental.

LASIX® solução injetável (furosemida) não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa de injeção ou durante infusão.

Estabilidade de LASIX® solução injetável (furosemida) após diluição

LASIX® solução injetável (furosemida) mantém-se estável por aproximadamente 24 horas, após diluição com solução de cloreto de sódio a 0,9 % ou Solução de Ringer, quando armazenada sob refrigeração ou em temperatura ambiente, protegida da luz.

POSOLOGIA

Adultos e adolescentes acima de 15 anos

A menos que seja prescrito de modo diferente, a dose inicial para adultos e adolescentes de 15 anos em diante é de 20 a 40 mg (1 a 2 ampolas) de furosemida por via intravenosa ou via intramuscular.

Se após uma dose única de 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) o efeito diurético não for satisfatório, a dose pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de 2 horas, de 20 mg (1 ampola) a cada vez, até que seja obtida diurese satisfatória. A dose individual assim estabelecida deve depois ser administrada uma ou duas vezes por dia.

A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico, dependendo da natureza e gravidade da doença.

- Posologia em casos especiais

Edema pulmonar agudo

Administrar uma dose inicial de 40 mg de furosemida (2 ampolas) por via intravenosa. Se a condição do paciente requerer, injetar uma dose adicional de 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) após 20 minutos.

A posologia indicada para o tratamento é de 100 mg a 300 mg ao dia, por um período máximo de 48 horas.

Diurese forçada

Administrar 20 a 40 mg de furosemida (1 a 2 ampolas) em adição à infusão de solução de eletrólitos.

O tratamento posterior depende da eliminação de urina e deve incluir a substituição de perdas de líquido e de eletrólitos.

No envenenamento com substâncias ácidas ou básicas, a taxa de eliminação pode ser ainda mais aumentada pela alcalinização ou acidificação da urina, respectivamente.

A posologia indicada para o tratamento é de 100 mg a 300 mg ao dia, por um período máximo de 48 horas.

Lactentes e crianças abaixo de 15 anos

É indicada a administração parenteral (se necessário, infusão gota a gota) somente em condições de risco de vida.

Para injeção intravenosa ou intramuscular, o esquema de posologia é de 1 mg de furosemida por kg de peso corporal até um máximo diário de 20 mg (1 ampola).

A terapia deve ser mudada para administração oral (Lasix® comprimidos (furosemida)) tão logo seja possível.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.**

ADVERTÊNCIAS

O fluxo urinário deve ser assegurado. Em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário (por exemplo: em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar a doença. Deste modo, estes pacientes necessitam de monitorização cuidadosa, especialmente durante a fase inicial do tratamento.

Durante tratamento com furosemida é geralmente recomendada a monitorização regular dos níveis de sódio, potássio e creatinina séricos; é necessária monitorização particularmente cuidadosa em casos de pacientes com alto risco de desenvolvimento de alterações eletrolíticas ou em caso de perda adicional significativa de fluidos (por exemplo, devido a vômitos, diarreia ou suor intenso). Hipovolemia ou desidratação, bem como qualquer alteração eletrolítica ou ácido – base significativas devem ser corrigidas. Isto pode requerer a descontinuação temporária da furosemida.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo: queda acentuada indesejável da pressão sangüínea) podem prejudicar a capacidade do paciente em se concentrar e reagir, e portanto, constitui um risco em situações em que suas habilidades são especialmente importantes, como dirigir ou operar máquinas.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de furosemida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular conforme indicação.

Gravidez

A furosemida atravessa a barreira placentária. Portanto, não deve ser administrada durante a gravidez a menos que estritamente indicada e por curtos períodos de tempo. O tratamento durante a gravidez requer monitorização do crescimento fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

Lactação

No período da amamentação, quando o uso de furosemida for considerado necessário, deve ser lembrado que a furosemida passa para o leite e inibe a lactação. É aconselhável interromper a amamentação nesses casos.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

Em pacientes idosos, a eliminação de furosemida é diminuída devido à redução na função renal.

A ação diurética da furosemida pode levar ou contribuir para hipovolemia e desidratação, especialmente em pacientes idosos. A depleção grave de fluidos pode levar a hemoconcentração com tendência ao desenvolvimento de trombozes.

Crianças

Crianças prematuras (possível desenvolvimento de cálculos renais contendo cálcio (nefrolitíase) e deposição de sais de cálcio no tecido renal (nefrocalcinose); a função renal deverá ser monitorizada e deverá ser realizada uma ultrassonografia renal).

Caso a furosemida seja administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida, pode aumentar o risco de persistência de ducto de Botallo.

Grupos de risco

Uma cuidadosa vigilância se faz necessária principalmente em:

- pacientes com hipotensão ou com risco particular de pronunciada queda da pressão arterial (por exemplo pacientes com estenoses significativas das artérias coronárias ou das artérias que suprem o cérebro);
- pacientes com *diabetes mellitus* latente ou manifesta (controle regular da glicemia);
- pacientes com gota ou hiperuricemia (controle regular do ácido úrico);
- pacientes com insuficiência renal (síndrome hepatorenal), associada à doença hepática grave;
- pacientes com hipoproteinemia, por exemplo, associada à síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode estar diminuído e sua ototoxicidade potencializada). Avaliação da dose é necessária nesses casos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Associações desaconselhadas

Hidrato de cloral

Sensação de calor, perspiração, agitação, náusea, aumento da pressão arterial e taquicardia podem ser encontradas em casos isolados após a administração intravenosa da furosemida dentro das 24 horas da ingestão de hidrato de cloral. Portanto, não é recomendado o uso concomitante de furosemida e hidrato de cloral.

Antibióticos aminoglicosídicos e de outros medicamentos ototoxicidade

A furosemida pode potencializar a ototoxicidade de antibióticos aminoglicosídicos e de outros fármacos ototóxicos. Visto que os efeitos resultantes sobre a audição podem ser irreversíveis, esta combinação de fármacos deve ser restrita a indicações vitais.

- Precauções de uso

Cisplatina

Existe risco de ototoxicidade quando da administração concomitante de cisplatina e furosemida. Além disto, a nefrotoxicidade da cisplatina pode ser aumentada caso a furosemida não seja administrada em baixas doses (por exemplo, 40 mg em pacientes com função renal normal) e com balanço de fluidos positivo quando utilizada para obter-se diurese forçada durante o tratamento com cisplatina.

Sais de lítio

A furosemida diminui a excreção de sais de lítio e pode causar aumento dos níveis séricos de lítio, resultando em aumento do risco de toxicidade do lítio, incluindo aumento do risco de efeitos cardiotoxícos e neurotóxicos do lítio. Desta forma, recomenda-se que os níveis séricos de lítio sejam cuidadosamente monitorizados em pacientes que recebem esta combinação.

Medicamentos inibidores da ECA

Pacientes que estão recebendo diuréticos podem sofrer hipotensão grave e deterioração da função renal, incluindo casos de insuficiência renal, especialmente quando um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II é administrado pela primeira vez ou tem sua dose aumentada pela primeira vez. Deve-se considerar a interrupção da administração da furosemida temporariamente ou ao menos reduzir a dose de furosemida por 3 dias antes de iniciar o tratamento com ou antes de aumentar a dose de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

- Associações a considerar

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs):

Agentes antiinflamatórios não esteróides (incluindo ácido acetilsalicílico) podem atenuar a ação da furosemida e sua administração concomitante pode causar insuficiência renal aguda no caso de hipovolemia ou desidratação pré-existente. Em pacientes com hipovolemia ou desidratação, a administração de AINEs pode causar uma diminuição aguda da função renal. A toxicidade do salicilato pode ser aumentada pela furosemida.

Fenitoína

Pode ocorrer diminuição do efeito da furosemida após administração concomitante de fenitoína.

Antibióticos

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos nefrotóxicos nos rins.

Corticosteróides, carbenoxolona, alcaçuz e laxante

O uso concomitante com corticosteróides, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e uso prolongado de laxantes, pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipopotassemia.

Outros medicamentos, por exemplo, preparações de digitálicos e medicamentos que induzem a síndrome de prolongamento do intervalo QT

Algumas alterações eletrolíticas (por exemplo, hipopotassemia, hipomagnesemia, podem aumentar a toxicidade de outros fármacos (por exemplo, preparações de digitálicos e fármacos que induzem a síndrome de prolongamento do intervalo QT).

Medicamentos anti-hipertensivos, diuréticos ou outros que potencialmente diminuem a pressão sanguínea

Se agentes antihipertensivos ou outros fármacos que potencialmente diminuem a pressão sanguínea são administrados concomitantemente com a furosemida, uma queda mais pronunciada da pressão sanguínea pode ser esperada.

Medicamentos como probenecida e metotrexato

Probenecida, metotrexato e outros fármacos que, assim como a furosemida, são secretados significativamente por via tubular renal, podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal desses fármacos. Em caso de tratamento com altas doses (em particular, tratamento concomitante de furosemida e outros fármacos), isto pode levar ao aumento dos níveis séricos e dos riscos de efeitos adversos devido à furosemida ou à medicação concomitante.

Antidiabéticos e medicamentos que aumentam a pressão arterial atuando no sistema nervoso simpático

Os efeitos dos antidiabéticos e medicamentos hipertensores simpatomiméticos (ex: epinefrina, norepinefrina) podem ser reduzidos

Teofilina ou relaxantes musculares do tipo curare

Seus efeitos podem aumentar

Cefalosporinas

Insuficiência renal pode se desenvolver em pacientes recebendo simultaneamente tratamento com furosemida e altas doses de certas cefalosporinas.

Ciclosporina A

O uso concomitante de ciclosporina A e furosemida está associado com aumento do risco de artrite gotosa subsequente à hiperuricemia induzida por furosemida e à insuficiência da ciclosporina na excreção renal de urato.

Radiocontraste

Pacientes de alto risco para nefropatia por radiocontraste tratados com furosemida demonstraram maior incidência de deteriorização na função renal após receberem radiocontraste quando comparados à pacientes de alto risco que receberam somente hidratação intravenosa antes de receberem radiocontraste.

Interferência em exames de laboratório

Não há dados disponíveis até o momento.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- Distúrbios metabólico e nutricional

- Excreção aumentada de sódio e cloreto e conseqüentemente de água.
- Excreção aumentada de outros eletrólitos, em particular potássio, cálcio e magnésio.
- Distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica.
- Desidratação e hipovolemia, especialmente em pacientes idosos.
- Aumento transitório dos níveis de creatinina e de uréia sanguíneas.
- Aumento nos níveis séricos de colesterol e triglicérides.
- Aumentos no nível sérico de ácido úrico e ataques de gota.
- Diminuição da tolerância à glicose; o *diabetes mellitus* latente pode se manifestar. Ver item Advertências.

- Distúrbios Vasculares

- Hipotensão incluindo hipotensão ortostática.
- Tendência à trombose.
- Vasculite.

- Distúrbios renal e urinário

- Retenção aguda da urina em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário.
- Nefrite intersticial.
- Nefrocalcinose/nefrolitíase em crianças prematuras.

- Distúrbios Gastrintestinais

- Náuseas, vômitos, diarreia.
- Pancreatite aguda.

- Distúrbios hepato-biliares

- Colestase intra-hepática, aumento nas transaminases hepáticas.

- Distúrbios auditivos e labirinto

- Alterações na audição e tinido, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência renal, hipoproteïnemia (por exemplo: síndrome nefrótica) e/ou quando furosemida intravenosa for administrada rapidamente.

- Distúrbios no tecido subcutâneo e pele
- Coceira, urticária, outras reações como *rash* ou erupções bolhosas, eritema multiforme, penfigóide bolhoso, dermatite esfoliativa, púrpura, fotossensibilidade.
- Distúrbios do sistema imune
- Reações anafiláticas ou anafilatóides graves (por exemplo, com choque).
- Distúrbios do sistema nervoso
- Parestesia.
- Encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepatocelular.
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
- Trombocitopenia. Leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica.
- Eosinofilia.
- Hemoconcentração.
- Distúrbios congênito e genético/familiar
- Risco aumentado de persistência do ducto arterioso patente quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.
- Distúrbios gerais e condições no local da administração
- Dor local após injeção intramuscular.
- Febre.

SUPERDOSE

Sintomas

O quadro clínico da superdose aguda e crônica com furosemida depende fundamentalmente da extensão e conseqüências da perda de eletrólitos e fluidos como, por exemplo, hipovolemia, desidratação, hemoconcentração, arritmias cardíacas (incluindo bloqueio A-V e fibrilação ventricular). Os sintomas destas alterações incluem hipotensão grave (progredindo para choque), insuficiência renal aguda, trombose, estado de delírio, paralisia flácida, apatia e confusão.

Tratamento

Não se conhece antídoto específico para a furosemida. Caso a ingestão tenha acabado de ocorrer, deve-se tentar limitar a posterior absorção sistêmica do princípio ativo através de medidas como lavagem gástrica ou outras com o objetivo de reduzir a absorção (por exemplo: carvão ativado).

Alterações clinicamente relevantes do balanço eletrolítico e de fluidos devem ser corrigidas conjuntamente com a prevenção e tratamento de complicações sérias resultantes de distúrbios e de outros efeitos no organismo, podendo necessitar de monitorização médica intensiva geral e específica e medidas terapêuticas.

ARMAZENAGEM

LASIX[®] solução injetável (furosemida) deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

MS 1.1300.0052.005-9

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano – São Paulo

CEP: 08613-010

C.N.P.J. 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Segundo fórmula original do

Grupo AVENTIS

Frankfurt am Main – Alemanha

IB 070607 A

Atendimento ao Consumidor: 0800-7030014

www.sanofi-aventis.com.br

C.N.P.J. 02.685.377/0001-57

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho

Referências bibliográficas

FRUSEMIDE.In: Martindale: the complete drugs reference. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex, 2004. Disponível em: <http://csi.micromedex.com/hcsdata/mt/MTM2331-m.htm#2331-m>. Acesso em: 11 mar. 2004.

T.F. ETERNO et al. Diuréticos melhoram a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Arq. Brás. Cardiol,1998 70 (5):315-320.