

MODELO DE BULA

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

LASIX®

furosemida

sanofi aventis

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos: embalagens com 20.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de LASIX contém:

furosemida 40 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido de milho, lactose mono-hidratada, talco e estearato de magnésio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LASIX comprimidos apresenta efeito diurético (promove a excreção da urina) e anti-hipertensivo (auxilia no tratamento da pressão alta), e o início da ação ocorre cerca de 60 minutos após a administração do produto.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

LASIX comprimidos apresenta efeito diurético e anti-hipertensivo, indicado nos casos de:

- hipertensão arterial leve a moderada;
- edema (inchaço) devido a distúrbios do coração, do fígado e dos rins;
- edema (inchaço) devido a queimaduras.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LASIX comprimidos não deve ser usado nos seguintes casos:

- insuficiência dos rins com anúria (parada total da eliminação de urina);
- pré-coma (estado que antecede o coma) e coma devido a problemas no fígado associado com encefalopatia do fígado (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência do fígado);
- hipopotassemia severa (redução dos níveis de potássio no sangue);
- hiponatremia severa (redução dos níveis de sódio no sangue);

- desidratação ou hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos), com ou sem queda da pressão sanguínea;
- alergia à furosemida, às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O fluxo urinário deve ser sempre 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 (substância indicadora da função renal) no sangue; 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) é necessária monitorização particularmente cuidadosa. Hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos) ou desidratação, bem como qualquer alteração eletrolítica ou ácido-base significativa devem ser corrigidas. Isto pode requerer a descontinuação temporária do medicamento.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize LASIX caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Não há estudos dos efeitos de furosemida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo: queda acentuada indesejável da pressão sanguínea) 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.

Gravidez e Amamentação

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.

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 amamentação. É aconselhável interromper a amamentação durante o uso de furosemida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

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 diminuição grave de fluidos pode levar à hemoconcentração (concentração do sangue, caracterizada pelo aumento da sua densidade, viscosidade e do número de eritrócitos por unidade de volume) com tendência ao desenvolvimento de trombozes (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo).

Crianças

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

Caso a furosemida seja administrada em crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida, pode aumentar o risco de persistência de ducto de Botallo (espaço entre a artéria do pulmão e do coração que não regride após o nascimento e pode causar problemas respiratórios e doenças do coração).

Restrições a grupos de risco

O tratamento com LASIX requer uma supervisão médica regular. Uma cuidadosa vigilância se faz necessária principalmente em:

- pacientes com hipotensão (pressão baixa) 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 (doença caracterizada pela deposição de cristais de ácido úrico junto a articulações e em outros órgãos) 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 hipoproteinemia (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.

Sensibilidade cruzada

Pacientes hipersensíveis (alérgicos) a antibióticos do tipo sulfonamidas ou sulfoniluréias podem apresentar sensibilidade cruzada com a furosemida.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Associações desaconselhadas

Hidrato de cloral

Sensação de calor, transpiração, agitação, náusea, aumento da pressão arterial (pressão do sangue) e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco) podem ocorrer 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 outros medicamentos que podem ser tóxicos ao ouvido

A furosemida pode potencializar a ototoxicidade (toxicidade ao ouvido) causada por 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 à indicação médica.

- Precauções de uso

Cisplatina

Existe risco de toxicidade ao ouvido quando cisplatina é administrada concomitantemente a furosemida. Além disto, a toxicidade renal 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 (aumento da produção e eliminação da urina) durante o tratamento com cisplatina.

Sucralfato

A administração concomitante de furosemida por via oral e sucralfato deve ser evitada, pois o sucralfato reduz a absorção intestinal de furosemida e, conseqüentemente, seu efeito. Aguardar pelo menos um período de 2 horas entre uma administração e outra.

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.

Risperidona

Cautela deve ser adotada e os riscos e benefícios da combinação ou cotratamento de risperidona com furosemida ou com outros potentes diuréticos devem ser considerados antes da decisão de uso.

- Associações a considerar

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)

Agentes antiinflamatórios não esteroides (incluindo ácido acetilsalicílico) podem diminuir a ação da furosemida. Em pacientes com diminuição do líquido circulante nos vasos sanguíneos (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.

Fármacos nefrotóxicos (tóxico aos rins)

A furosemida pode potencializar os efeitos nocivos de fármacos tóxicos aos rins.

Corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz e laxantes

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

Outros medicamentos, por exemplo, preparações de digitálicos (para tratar doenças do coração) 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, respectivamente) podem aumentar a toxicidade destes fármacos.

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.

Probenecida, metotrexato ou outros fármacos

Probenecida, metotrexato ou outros fármacos, que assim como a furosemida, são secretados significativamente pelos rins e podem reduzir o efeito da furosemida. Por outro lado, a furosemida pode diminuir a eliminação renal destes fármacos. Em caso de tratamento com altas doses (em particular, de ambos furosemida e outros fármacos), pode haver aumento dos

níveis no sangue e dos riscos de efeitos adversos devido à furosemida ou à medicação concomitante.

Antidiabéticos (medicamentos para tratar diabetes) e medicamentos que aumentam a pressão arterial atuando no sistema nervoso simpático

Os efeitos dos antidiabéticos e medicamentos hipertensores simpatomiméticos (fármacos que aumentam a pressão sanguínea, ex: epinefrina, norepinefrina) podem ser reduzidos quando administrados com furosemida.

Teofilina ou relaxantes musculares do tipo curare

Seus efeitos podem aumentar quando administrados com furosemida.

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 gotosa (doença reumática caracterizada pelo acúmulo de cristais de ácido úrico junto a articulações e/ou em outros órgãos) subsequente à hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue) induzida por furosemida e à insuficiência da ciclosporina na excreção de urato pelos rins.

Radiocontraste (substâncias usadas para fazer diagnóstico por imagem)

Pacientes de alto risco para nefropatia do contraste (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.

Alimentos

Pode ocorrer alteração da absorção de furosemida quando administrada com alimentos, portanto, recomenda-se que os comprimidos sejam tomados com o estômago vazio.

Interferência em exames laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de furosemida em exames laboratoriais.

INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO 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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico e características organolépticas

Comprimidos quase brancos, redondos.

Como usar o medicamento

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral e com o estômago vazio.

É vantajoso tomar a dose diária de uma só vez, escolhendo-se o horário mais prático, de tal forma que seu ritmo normal de vida não fique perturbado, pela rapidez da diurese (desejo de urinar).

POSOLOGIA

A dose usada deve ser a menor suficiente para obter o efeito desejado.

A menos que seja prescrito de modo diferente, recomenda-se o seguinte esquema:

Adultos

O tratamento geralmente é iniciado com 20 a 80 mg por dia. A dose de manutenção é de 20 a 40 mg por dia.

A dose máxima depende da resposta do paciente. A duração do tratamento é determinada pelo médico.

Crianças

Se possível, a furosemida deve ser administrada por via oral para lactentes e crianças abaixo de 15 anos de idade.

A posologia recomendada é de 2 mg/kg de peso corporal, até um máximo de 40 mg por dia. A duração do tratamento depende da indicação e é determinada pelo médico.

Não há estudos dos efeitos de furosemida administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

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 devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO 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.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A seguinte taxa de frequência é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação comum (ocorre entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

- Distúrbios metabólico e nutricional

Muito comum: distúrbios eletrolíticos, incluindo sintomáticos (variação de eletrólitos causando efeitos no organismo); desidratação e hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos), especialmente em pacientes idosos; aumento dos níveis de creatinina e triglicérides no sangue.

Comum: hiponatremia (redução dos níveis de sódio no sangue), hipocloremia (redução dos níveis de cloreto no sangue) e hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue); aumento nos níveis de colesterol e ácido úrico no sangue, crises de gota e aumento no volume urinário.

Incomum: tolerância à glicose prejudicada; o *diabetes mellitus* latente pode se manifestar. Ver item Advertências e Precauções.

Desconhecido: hipocalcemia (redução dos níveis de cálcio no sangue), hipomagnesemia (redução dos níveis de magnésio no sangue), aumento dos níveis de ureia no sangue e alcalose metabólica (desequilíbrio ácido-base no sangue).

- Distúrbios vasculares

Muito comum (para infusão intravenosa): hipotensão incluindo hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição em pé).

Raro: vasculite (inflamação da parede de um vaso).

Desconhecido: trombose (formação, desenvolvimento ou presença de um trombo ou coágulo no interior de um vaso sanguíneo).

- Distúrbios nos rins e urinário

Comum: aumento no volume urinário.

Raro: nefrite tubulointersticial (um tipo de inflamação nos rins).

Desconhecido: aumento dos níveis de sódio e cloreto na urina; retenção da urina em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário; nefrocalcinose (deposição anormal de sais de cálcio nos tecidos dos rins, com resultante insuficiência renal) / nefrolitíase (formação de pedra nos rins) em crianças prematuras e falência renal).

- Distúrbios gastrintestinais

Incomum: náuseas.

Rara: vômitos, diarreia.

Muito Rara: pancreatite aguda (inflamação no pâncreas).

- Distúrbios hepato-biliares (alterações no fígado e na produção e fluxo da bile)

Muito rara: colestase (redução do fluxo nos canais biliares, quer por diminuição ou interrupção do mesmo) e aumento nas transaminases (uma enzima presente nas células do fígado).

- Distúrbios auditivos e do labirinto (orelha interna responsável pelas funções de audição e equilíbrio)

Incomum: alterações na audição e, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência renal, hipoproteïnemia (aumento da concentração de proteínas no sangue) (por exemplo: síndrome nefrótica) e/ou quando furosemida intravenosa for administrada rapidamente.

Rara: tinido (zumbido no ouvido)

- Distúrbios no tecido subcutâneo e pele

Incomum: prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), rashes (erupções cutâneas), dermatites bolhosas (bolhas na pele), eritema multiforme (erupção aguda de lesões na pele com várias aparências: manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), penfigoide (doença bolhosa crônica da pele e relativamente benigna, que normalmente ocorre nos idosos), dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas roxas); reações de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz);

Desconhecida: síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo); necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica à semelhança do grande queimado, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos); pustulose exantemática generalizada aguda – PEGA (forma grave de reação alérgica caracterizada pelo desenvolvimento abrupto de pústulas não foliculares sobre áreas de vermelhidão, acompanhadas por febre alta e leucocitose (aumento do número de células brancas no sangue)); DRESS (rash (erupções cutâneas) ao fármaco com eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula branca do sangue chamada eosinófilo) e sintomas sistêmicos).

- Distúrbios do sistema imune (de defesa do organismo)

Rara: reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte) ou anafilactoides severas (por exemplo, com choque – colapso circulatório ou estado fisiológico em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).

- Distúrbios do sistema nervoso

Rara: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente).

Comum: encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência do fígado) em pacientes com insuficiência na função do fígado.

- Distúrbios do sistema linfático (rede complexa de órgãos que transportam o fluido linfático (linfa) dos tecidos para o sistema circulatório e que compõe o sistema imunológico, pois, colabora com glóbulos brancos para proteção contra bactérias e vírus invasores) e sanguíneo

Comum: hemoconcentração (concentração do sangue, caracterizada pelo aumento da sua densidade, da sua viscosidade e do número de eritrócitos por unidade de volume).

Incomum: trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

Rara: leucopenia (redução de células brancas no sangue) e eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula branca do sangue chamado eosinófilo).

Muito rara: agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos); anemia aplástica (doença em que a medula óssea

produz quantidade insuficiente de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

- Distúrbios congênito e genérico (que ocorre durante a gravidez)/familiar
Desconhecido: risco aumentado de persistência do ducto arterioso quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.

- Distúrbios gerais
- Febre

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTOS DE UMA SÓ VEZ?

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

Sintomas

O quadro clínico da superdose aguda e crônica com furosemida depende fundamentalmente da extensão e consequências da perda de eletrólitos e fluidos como, por exemplo: hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos), desidratação, hemoconcentração (concentração do sangue, caracterizada pelo aumento da sua densidade, da sua viscosidade e do número de eritrócitos por unidade de volume) e arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração). Os sintomas destas alterações incluem queda grave da pressão sanguínea (progredindo para choque), insuficiência aguda dos rins, trombose, estado de delírio, paralisia flácida (paralisia na qual os músculos afetados perdem o tônus e pode ocorrer diminuição dos reflexos), apatia (sem emoção, insensível) e confusão.

Tratamento

Não se conhece antídoto específico (substância que neutraliza os efeitos da superdose pelo medicamento) 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 ESTES MEDICAMENTOS?

LASIX comprimidos deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido 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 cotransportador de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ localizado na membrana celular luminal do ramo ascendente da alça de Henle; portanto, a eficácia da ação salurética da furosemida depende do fármaco 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 é a excreção de urinária aumentada (devido ao gradiente osmótico) e o 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 anti-hipertensiva 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.

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 $T_{\text{máx}}$ é de 1 a 1,5 horas para os comprimidos de 40 mg. A absorção do fármaco demonstra grande variabilidade intra e interindividual.

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

A influência da administração concomitante de alimentos na absorção da furosemida depende da forma farmacêutica.

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 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 à 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 comprimidos está indicado nos casos de:

- hipertensão arterial leve a moderada;
- edema devido a distúrbios cardíacos, hepáticos e renais;
- edema devido a queimaduras.

CONTRAINDICAÇÕES

LASIX comprimidos não deve ser usado em pacientes com:

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

Não há contraindicação relativa a faixa etária.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com algum líquido e com o estômago vazio.

É vantajoso tomar a dose diária de uma só vez, escolhendo-se o horário mais prático, de tal forma que não fique perturbado o ritmo normal de vida do paciente pela rapidez da diurese.

Depois de aberto, LASIX deve ser mantido dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

POSOLOGIA

A menos que seja prescrito de modo diferente, recomenda-se o seguinte esquema:

Adultos

O tratamento geralmente é iniciado com 20 a 80 mg por dia. A dose de manutenção é de 20 a 40 mg por dia.

A dose máxima depende da resposta do paciente. A duração do tratamento é determinada pelo médico.

Crianças

Se possível, a furosemida deve ser administrada por via oral para lactentes e crianças abaixo de 15 anos de idade.

A posologia recomendada é de 2 mg/kg de peso corporal, até um máximo de 40 mg por dia. A duração do tratamento é determinada pelo médico.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso o paciente esqueça de administrar uma dose, ele deverá administrá-la assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, o paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

ADVERTÊNCIAS

O fluxo urinário deve ser sempre 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; 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) é necessária monitorização particularmente cuidadosa. Hipovolemia ou desidratação, bem como qualquer alteração eletrolítica ou ácido – base significativas devem ser corrigidas. Isto pode requerer a descontinuação temporária da furosemida.

Não há estudos dos efeitos de LASIX comprimidos administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo: queda acentuada indesejável da pressão sanguínea) 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.

Gravidez e lactação

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.

A furosemida passa para o leite e pode inibir a lactação. As mulheres não devem amamentar se estiverem sendo tratadas com furosemida.

Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Um controle cuidadoso é necessário em crianças prematuras pela possibilidade de desenvolvimento de nefrolitíase e nefrocalcinose; a função renal deverá ser monitorizada e uma ultrassonografia deverá ser realizada.

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

Outros grupos de risco

O tratamento com LASIX requer uma supervisão médica regular. 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 hipoproteïnemia, 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 encontrados 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 causar 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 à indicação médica.

- 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.

Sucralfato

A administração concomitante de furosemida por via oral e sucralfato deve ser evitada, pois o sucralfato reduz a absorção intestinal da furosemida e, conseqüentemente, seu efeito. Aguardar pelo menos um período de 2 horas entre uma administração e outra.

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 cardiotoxicos 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 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.

Risperidona

Em estudos placebo-controlados com risperidona em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida mais risperidona (7,3%; idade média de 89 anos, entre 75-97 anos) quando comparados com pacientes tratados somente com risperidona (3,1%; idade média de 84 anos, entre 70-96 anos) ou somente furosemida (4,1%, idade média de 80 anos, entre 67-90 anos). O uso concomitante de risperidona com outros diuréticos (principalmente diuréticos tiazídicos usados em baixa dose) não foi associado com achados similares.

Não foi identificado um mecanismo patofisiológico para explicar este achado, e não foi observado um padrão consistente para a causa das mortes. Todavia, cautela deve ser adotada e os riscos e benefícios desta combinação ou cotratamento com outros diuréticos potentes devem ser considerados antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes usando outros diuréticos assim como em tratamento concomitante com risperidona. Independentemente do tratamento, a desidratação foi um fator de risco geral de mortalidade e, portanto, deve ser evitada em pacientes idosos com demência (vide Contraindicações).

- Associações a considerar

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)

Agentes antiinflamatórios não esteroides (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.

Fármacos nefrotóxicos

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

Corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz e laxantes

O uso concomitante com corticosteroides, carbenoxolona, alcaçuz em grandes quantidades e o 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 destes fármacos.

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

Se agentes anti-hipertensivos, diuréticos 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, de ambos furosemida e outros fármacos), pode haver 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 quando administrados com furosemida.

Teofilina ou relaxantes musculares do tipo curare

Seus efeitos podem aumentar quando administrados com furosemida.

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.

Alimentos

Pode ocorrer alteração da absorção de furosemida quando administrada com alimentos, portanto, recomenda-se que os comprimidos sejam tomados com o estômago vazio.

Interferência em exames laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de furosemida em exames laboratoriais.

REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte taxa de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum ($\geq 1/10$)

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Reação muito rara ($< 1/10.000$)

Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

- **Distúrbios metabólico e nutricional**

Muito comum: distúrbios eletrolíticos (incluindo sintomáticos); desidratação e hipovolemia, especialmente em pacientes idosos; aumento dos níveis séricos de creatinina e triglicérides.

Comum: hiponatremia; hipocloremia; hipocalcemia; aumento nos níveis séricos de colesterol e ácido úrico; crises de gota e aumento no volume urinário.

Incomum: tolerância à glicose prejudicada; o *diabetes mellitus* latente pode se manifestar. Ver item Advertências.

Desconhecido: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento dos níveis séricos de ureia e alcalose metabólica.

- **Distúrbios vasculares**

Muito comum (para infusão intravenosa): hipotensão incluindo hipotensão ortostática.

Raro: vasculite.

Desconhecido: trombose.

- **Distúrbios renal e urinário**

Comum: aumento no volume urinário.

Raro: nefrite tubulointersticial.

Desconhecido: aumento dos níveis de sódio e cloreto na urina; retenção urinária em pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário; nefrocalcinose/nefrolitíase em crianças prematuras, falência renal

- Distúrbios gastrintestinais

Incomum: náuseas.

Raro: vômitos, diarreia.

Muito raro: pancreatite aguda.

- Distúrbios hepato-biliares

Muito raro: colestase, aumento nas transaminases.

- Distúrbios auditivos e labirinto

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

Muito Raro: tinido.

- Distúrbios no tecido subcutâneo e pele

Incomum: prurido, urticária, rash, dermatites bolhosas, eritema multiforme, penfigoide, dermatite esfoliativa, púrpura e reação de fotossensibilidade.

Desconhecido: síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, PEGA (pustulose exantemática generalizada aguda) e DRESS (rash ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos).

- Distúrbios do sistema imune

Raro: reações anafiláticas ou anafilactoides severas (por exemplo, com choque).

- Distúrbios do sistema nervoso

Raro: parestesia.

Comum: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepatocelular.

- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo

Comum: hemoconcentração.

Incomum: trombocitopenia.

Raro: leucopenia e eosinofilia.

Muito raro: agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica.

- Distúrbios congênito e genético/familiar

Desconhecido: risco aumentado de persistência do ducto arterioso quando furosemida for administrada a crianças prematuras durante as primeiras semanas de vida.

- Distúrbios gerais

Raro: febre.

SUPERDOSE

Sintomas

O quadro clínico da superdose aguda e crônica com furosemida depende fundamentalmente da extensão e consequências 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 comprimidos 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.

MS: 1.1300.0052.

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº 5.854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

CEP 08613-010 - Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

www.sanofi-aventis.com.br



IB130711

Número do lote, data de fabricação e vencimento: vide embalagem.