

Furosem

furosemida

Medley

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos: embalagens com 20 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

furosemida 40 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, lactose monoidratada, talco, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: FUROSEM (furosemida) é um diurético indicado para o tratamento do edema (retenção de líquidos) e hipertensão arterial. O início da ação do medicamento é de cerca de 60 minutos.

Cuidado de armazenamento: os comprimidos devem ser conservados em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade. Não guarde os comprimidos em locais úmidos, como banheiros ou próximos da pia da cozinha.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. " *Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial a sua saúde.*"

Gravidez e lactação: informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término e se estiver amamentando. FUROSEM (furosemida) não deve ser administrado durante a gravidez e lactação, a menos que sob rigoroso acompanhamento médico.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros sem mastigar, 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.

Cuidados na interrupção do tratamento: não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Lembre-se que este medicamento não cura sua pressão alta, mas a controla, portanto, você não deve descontinuar o tratamento mesmo que se sintá melhor. Se o problema não for tratado, pode ocorrer prejuízo para o coração, cérebro e rins.

Reações Adversas: informar ao médico a ocorrência de reações desagradáveis, tais como: aumento de sede, dor de cabeça, confusão, dores musculares, fraqueza muscular ou sintomas gastrintestinais. " **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**"

Ingestão concomitante com outras substâncias: informe ao seu médico sobre outros medicamentos que estejam sendo utilizados. Evite ingerir bebida alcoólica durante o tratamento.

Contra-indicações e Precauções: para os casos em que o produto é contra-indicado e para as precauções que devem ser tomadas, vide **Informações Técnicas**.

FUROSEM (furosemida) não deve ser administrado durante a gravidez, somente sob rigoroso controle médico e por tempo reduzido. FUROSEM (furosemida) não deve ser utilizado durante a lactação. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

" **NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**"

INFORMAÇÃO TÉCNICA

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 amiónico. 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 gradientes osmóticos) 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 saudáveis 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 saudáveis. 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_{max} 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 saudáveis 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). A influência da administração concomitante de alimentos na absorção da furosemida depende da forma farmacéutica.

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 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 a 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.

INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado nos casos de hipertensão arterial leve a moderada; edema devido a distúrbios cardíacos, hepáticos e renais; edema devido a queimaduras.

CONTRA-INDICAÇÕES

FUROSEM (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 ou sulfonamidas e aos componentes da fórmula.

FUROSEM (furosemida) não deve ser utilizado por lactantes.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O fluxo urinário deve ser assegurado. Pacientes com *obstrução* parcial do fluxo urinário necessitam de monitoração cuidadosa, especialmente na fase inicial do tratamento.

Uma cuidadosa vigilância se faz necessária principalmente em:

- paciente 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 a síndrome nefrótica (o efeito da furosemida pode estar diminuído e sua ototoxicidade potencializada). Avaliação da dose é necessária nesses casos.

- crianças prematuras (possível desenvolvimento de cálculos renais contendo cálcio (nefrolitase) e deposição de sais de cálcio no tecido renal (nefrocálcinose); a função renal deverá ser monitorizada e deverá ser realizada uma ultrassonografia renal).

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.

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.

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.

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 aminoglicosídeos e de outros medicamentos ototóxicos*: a furosemida pode potencializar a ototoxicidade de antibióticos aminoglicosídeos 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 disso, a nefrototoxicidade 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 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 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 o 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. 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 antihipertensivos, 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 resultantes de ambas.

- *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 subseqüente 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.

INTERAÇÕES ALIMENTARES

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

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A furosemida pode levar a um aumento da excreção de sódio e cloreto e conseqüentemente de água. Adicionalmente, fica aumentada a excreção de outros eletrólitos, em particular potássio, cálcio e magnésio.

Distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica podem se desenvolver na forma de aumento gradual de déficit eletrolítico ou onde, por exemplo, doses maiores de furosemida são administradas a pacientes com função renal normal, como perda aguda grave de eletrólitos.

Os sinais de distúrbios eletrolíticos incluem polidipsia, cefaléia, confusão, dores musculares, tetania, fraqueza muscular, distúrbios do ritmo cardíaco e sintomas gastrointestinais.

O desenvolvimento de distúrbios eletrolíticos é influenciado por fatores como doenças de base (por exemplo: cirrose hepática, insuficiência cardíaca), medicação concomitante (ver item **Interações**) e nutrição. Em particular, como resultado dos vômitos e diarreia, a deficiência de potássio pode ocorrer.

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 trombose.

A furosemida pode causar redução na pressão sanguínea a qual, especialmente se pronunciada, pode causar sinais e sintomas como dificuldade na habilidade de concentração e reação, sensação de cabeça vazia ou "oca", sensação de pressão na cabeça, cefaléia, tonturas, sonolência, fraqueza, alterações visuais, boca seca, intolerância ortostática.

Aumento na produção urinária pode provocar ou agravar as queixas de pacientes com obstrução do fluxo urinário. Portanto, retenção urinária aguda com possíveis complicações secundárias pode ocorrer, por exemplo, em pacientes com alterações do esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra.

O tratamento com furosemida pode causar aumento nos níveis séricos de colesterol e triglicérides. Pode haver aumentos transitórios dos níveis de creatinina e de uréia sanguíneas. Os níveis séricos de ácido úrico podem aumentar, podendo ocorrer ataques de gota.

A tolerância à glicose pode diminuir durante o tratamento com furosemida. Em pacientes com *diabetes mellitus*, este efeito pode levar a deterioração do controle metabólico; o *diabetes mellitus* latente pode se manifestar.

Reações gastrointestinais como náuseas, vômitos ou diarreia podem ocorrer em casos raros. Em casos isolados, podem se desenvolver colestase intra-hepática, aumento nas transaminases hepáticas ou pancreatite aguda.

Pode ocorrer também em casos raros, alterações na audição e tinido, embora geralmente de caráter transitório, particularmente em pacientes com insuficiência renal, hipoproteinemia (por exemplo: síndrome nefrótica).

Reações cutâneas e nas membranas mucosas podem ocorrer ocasionalmente, sob a forma, por exemplo, de coceira, urticária, outras reações como *rash* ou erupções bolhosas, eritema multifforme, dermatite esfoliativa ou púrpura.

Reações anafiláticas ou anafilatóides graves (por exemplo, com choque) podem ocorrer raramente.

Neftite intersticial, vasculite ou eosinofilia são reações raras. Podem ocorrer raramente febre ou parestesia, e ocasionalmente, fotossensibilidade.

Pode ocorrer ocasionalmente trombocitopenia. Em casos raros, pode ocorrer leucopenia e, em casos isolados, agranulocitose, anemia aplástica ou anemia hemolítica.

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

POSOLOGIA

A menos que seja prescrito, por seu médico, 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.

Administração

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.

A duração do tratamento é determinada pelo médico.

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 o 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.

PACIENTES IDOSOS

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0174

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br

BU0150/B

