

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Furosemida Bluefish 40 mg comprimidos EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 40 mg de furosemida.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 105 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color blanco o blanquecino, redondos, grabados con F/40 en una de las caras (F&40 separados por la línea de ruptura) y ranurados en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de edema asociado a:

- insuficiencia cardiaca congestiva
- cirrosis hepática
- enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico. En pacientes con síndrome nefrótico tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica.

Hipertensión arterial

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis utilizada debe ser la dosis más baja que sea suficiente para producir el efecto deseado.

En adultos, la dosis máxima de furosemida diaria recomendada es de 1500 mg.

La dosis habitual inicial en adultos es de 20 mg (1/2 comprimido) a 80 mg (2 comprimidos)

La dosis habitual de mantenimiento es de 20 mg (1/2 comprimido) a 40 mg (1 comprimido) al día.

Las siguientes pautas de dosificación son aplicables para adultos:

##### *Edema asociado con enfermedades cardíacas*

La dosis inicial diaria recomendada es de 20 mg a 80 mg, dividida en 2 o 3 dosis. Esta dosis puede ser ajustada según necesidad en función de la respuesta individual.

##### *Edema asociado con enfermedades renales*

La dosis inicial diaria recomendada es de 40 mg a 80 mg. Si se requiere, se debe ajustar la dosis en función de la respuesta individual. La dosis total diaria puede ser administrada en una dosis única o en dos dosis separadas.

#### *Edema asociado con síndrome nefrótico*

La dosis diaria inicial recomendada es de 40 mg a 80 mg en una dosis individual o dividida en dosis separadas. La dosis puede ser ajustada según necesidad en función de la respuesta individual.

En pacientes con síndrome nefrótico, se debe determinar la dosis con precaución por el elevado riesgo de incidencia de reacciones adversas.

#### *Edema de origen hepático*

La furosemida se usa asociada al tratamiento con los antagonistas de aldosterona donde el tratamiento sólo con estos agentes no es suficiente. Para prevenir complicaciones, como hipotensión ortostática y alteración electrolítica o del equilibrio ácido-base, la dosis se debe ajustar cuidadosamente para que la pérdida inicial de fluidos sea gradual. En adultos esto significa que la dosis conduce a una pérdida por día de aproximadamente 0.5 kg de peso corporal.

La dosis diaria inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg en una dosis única o dividida en dosis separadas. La dosis puede ser ajustada según necesidad en función de la respuesta individual. En caso de que el tratamiento intravenoso fuera absolutamente necesario, la dosis inicial es de 20 mg a 40 mg.

#### *Hipertensión arterial*

Furosemida puede ser usada sola o en combinación con otros antihipertensivos. La dosis habitual de mantenimiento es de 20 mg a 40 mg al día. En caso de hipertensión asociada con insuficiencia renal crónica, se pueden requerir dosis más altas.

#### *Población pediátrica*

En niños, la dosis debe ir reduciéndose acorde con su peso corporal. La dosis recomendada es de 2 mg/kg hasta un máximo de 6 mg/kg (máximo 40 mg al día). Si la respuesta a los diuréticos no es satisfactoria después de la dosis inicial, la dosificación puede ser incrementada en 1 o 2 mg/kg pero cuando hayan pasado de 6 a 8 horas desde la dosis previa (un máximo de 40 mg al día).

#### *Edad avanzada*

La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis debe ser ajustada hasta que se alcance una respuesta satisfactoria.

### Forma de administración

Los comprimidos se deben tomar con el estómago vacío y con cantidades suficientes de líquido.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o sulfonamidas o a alguno de los excipientes que aparecen en la lista de la sección 6.1.  
Los pacientes alérgicos a sulfonamidas (p. ej. sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.
- Pacientes con hipovolemia o deshidratación.
- Pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida.
- Pacientes con hipopotasemia grave.
- Pacientes con hiponatremia grave.
- Pacientes en estado precomatoso y comatoso hepático asociado a encefalopatía hepática.
- Mujeres en periodo de lactancia.

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

La producción de orina debe ser garantizada. En los pacientes con obstrucción parcial afectando a la micción (por ejemplo pacientes con problemas en el vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), un aumento en la producción de orina puede provocar o agravar la enfermedad. Por ello, estos pacientes requieren un seguimiento cuidadoso, especialmente durante los estadios iniciales del tratamiento.

Se requiere particular precaución y/o reducción de la dosis:

Se puede producir hipotensión sintomática que dé lugar a mareo, desvanecimientos o pérdida de consciencia en pacientes tratados con furosemida, especialmente en pacientes de edad avanzada, que estén siendo tratados con otros medicamentos que puedan causar hipotensión y pacientes con otras patologías asociadas a riesgo de hipotensión.

Es necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

- pacientes con hipotensión.
- pacientes que supongan un riesgo especial ante un descenso pronunciado de la tensión arterial, p. ej. pacientes con estenosis coronaria o cerebral significativa.
- pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta.
- pacientes con gota.
- pacientes con síndrome hepatorenal
- pacientes con hipoproteinemia, p. ej. asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.
- en niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía).

En niños prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, el tratamiento diurético con furosemida durante las primeras semanas de vida, puede incrementar el riesgo de ductus arterioso permeable de Botall.

Se debe tener precaución en pacientes susceptibles a una deficiencia electrolítica. Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento; se requiere un control cuidadoso de los pacientes que presenten un alto riesgo de desarrollar desequilibrio electrolítico o en casos de pérdida adicional de fluidos significativa. Deben corregirse la deshidratación y la hipovolemia así como cualquier alteración electrolítica o del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción del tratamiento con furosemida.

En tratamiento prolongado con furosemida, éste debe ser suplementado con tiamina. La deficiencia de tiamina se debe a un aumento en la excreción renal que puede contribuir a reducir la contractilidad miocárdica.

De la misma manera, en estos tratamientos prolongados con furosemida, está indicado una dieta rica en potasio (ej.: patatas, plátanos, tomates, espinacas, frutas secas). A veces es recomiendo un aporte medicinal de potasio. En otros casos (ej.: cirrosis hepática) está indicado la administración de diuréticos ahorradores de potasio para prevenir la hipopotasemia y la acidosis alcalina.

#### Uso concomitante con risperidona

En ensayos controlados de risperidona con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una alta incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media: 89 años, intervalo 75-97 años) cuando se comparó con los pacientes tratados sólo con

risperidona (3,1%; edad media: 84 años, intervalo: 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente tiazidas utilizadas a dosis bajas) no se asoció con resultados similares.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico para explicar estos resultados y no se observó ningún modelo consecuente para causa de muerte. Sin embargo, debe tenerse precaución y, antes de tomar la decisión de uso, deben considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento concomitante de risperidona con otros diuréticos potentes. No hubo ningún aumento en la incidencia de mortalidad entre pacientes que utilizaron otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo global de mortalidad y debe por lo tanto evitarse en pacientes mayores de 65 años con demencia (ver sección 4.3).

La Furosemida Bluefish contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa-galactosa no se deben tomar este medicamento.

### **Uso en deportistas**

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene furosemida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Hidrato de cloral

Después de la administración intravenosa de furosemida y dentro de las 24 horas después de la administración de hidrato de cloral pueden ocurrir casos aislados de enrojecimiento, exceso de sudoración, ansiedad, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Consecuentemente, el uso concomitante de furosemida y de hidrato de cloral no es recomendado.

### Antibióticos ototóxicos

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos (ej.: kanamicina, gentamicina y tobramicina) y la de otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede conducir a daños irreversibles, estos medicamentos sólo deberían utilizarse junto con furosemida bajo estricta indicación médica.

### Cisplatino

La administración concomitante de furosemida y cisplatino provoca un riesgo de aparición de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad de cisplatino podría aumentar si furosemida no se administra a dosis bajas (p. ej. 40 mg en pacientes con función renal normal) y con equilibrio positivo de fluidos cuando se emplee para conseguir la diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

### Sucralfato

La furosemida y sucralfato no deben ser administrados vía oral con un intervalo menor a 2 horas debido a que el sucralfato disminuye la absorción de la furosemida en el intestino y reduce su efecto.

### Sales de Litio

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede incrementar los niveles séricos de litio, aumentando el riesgo tóxico del litio, incluyendo aumento del riesgo cardiotoxico y neurotóxico del litio. Por lo tanto, se recomienda que los niveles de litio se monitoricen cuidadosamente en aquellos pacientes que reciban esta combinación.

### Medicamentos antihipertensivos

Si se administra concomitantemente furosemida con glucósidos cardíacos, diuréticos, fármacos antihipertensivos u otros medicamentos con efecto potencial de disminuir la presión sanguínea, hay que prever una potenciación del efecto antihipertensor.

Los pacientes tratados con otros diuréticos o con fármacos antihipertensivos pueden sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, incluyendo casos de fallo renal, especialmente cuando se les administran por primera vez, o por primera vez a dosis elevadas, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

### Risperidona

Debe tenerse precaución y antes de tomar la decisión de uso deben considerarse los riesgos y beneficios de la combinación con furosemida o tratamiento concomitante con otros diuréticos potentes. Ver sección 4.4, respecto al aumento en la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que están recibiendo risperidona de forma concomitante.

### Antiinflamatorios no esteroideos

La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico podría reducir el efecto de furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos podrían causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad de los salicilatos podría ser incrementada por furosemida.

### Fenitoína

Se podría producir una atenuación del efecto de furosemida tras la administración concomitante de fenitoína.

### Glucósidos cardíacos

Algunas alteraciones como la hipopotasemia y/o hipomagnesemia, podrían incrementar la toxicidad de los glucósidos cardíacos y de algunos medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT.

Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, al igual que furosemida, sufren secreción tubular renal significativa, pueden reducir el efecto de furosemida. Por otro lado, furosemida puede reducir la eliminación renal de estos medicamentos. En caso de tratamiento concomitante a altas dosis (en particular furosemida con alguno de los otros fármacos), se podría llegar a un incremento de los niveles séricos y por tanto a un incremento del riesgo de aparición de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

La furosemida puede debilitar el efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos con efecto hipertensor (p. ej. epinefrina y norepinefrina).

Los efectos de los relajantes musculares tipo curare o de teofilina pueden incrementarse.

La administración concomitante de furosemida puede potenciar los efectos tóxicos de fármacos nefrotóxicos.

En pacientes que reciben altas dosis de algunas cefalosporinas pueden sufrir disminución de la función renal.

Corticosteroides, carbenoxolona, regaliz, cantidades importantes de fármacos  $\beta_2$  simpaticomiméticos y el uso prolongado de laxantes, pueden incrementar el riesgo de desarrollar una hipopotasemia.

El uso de concomitante de ciclosporina A y furosemida está asociado a un elevado riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y disminución de la excreción renal de uratos por ciclosporina.

Pacientes con alto riesgo de sufrir nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida experimentaron una incidencia mayor de deterioro en la función renal después de recibir radiocontraste en comparación con pacientes de alto riesgo que recibieron únicamente hidratación intravenosa previamente a recibir el radiocontraste.

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

##### Embarazo

Durante el embarazo no se debe administrar Furosemida Bluefish, a no ser que sea claramente necesario. La furosemida atraviesa la barrera placentaria y puede ser la causa del incremento de diuresis en el feto.

La furosemida atraviesa la placenta y alcanza el 100% de la concentración de suero en sangre del cordón umbilical. A día de hoy no se ha notificado ningún caso de malformaciones en humanos por la exposición a furosemida. Sin embargo, no se tiene la suficiente experiencia para concluir la evaluación del efecto dañino en embriones /fetos. Se muestran los estudios de toxicidad en la reproducción de animales (ver sección 5.3). El riesgo en humanos es desconocido.

*En el útero* la producción urinaria puede ser estimulada en el feto. En niños prematuros después de estar en tratamiento con furosemida se puede observar urolitiasis.

Sólo se debe utilizar furosemida en el embarazo bajo supervisión de un médico y si el edema no está relacionado con el embarazo. En general no es recomendable tratar el edema y la hipertensión causados por el embarazo con diuréticos ya que la hipovolemia fisiológica se puede mejorar y la perfusión placentaria puede reducirse. El tratamiento durante el embarazo requiere una monitorización del crecimiento del feto. Si el uso de furosemida es necesario durante el embarazo para el tratamiento de insuficiencia cardíaca o renal, es esencial llevar a cabo una monitorización de los electrolitos, del hematocrito y del crecimiento del feto. Un posible desplazamiento de la bilirrubina de su unión a la albúmina dando lugar a un riesgo elevado de ictericia nuclear (hiperbilirrubinemia) puede ser causado por la furosemida.

##### Lactancia

La furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres en período de lactancia no deben tratarse con furosemida. Si fuese necesario, la lactancia podría interrumpirse.

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

Alguno de los efectos adversos, como la hipotensión puede afectar a la capacidad de concentración y de reacción, por lo tanto constituye un riesgo en situaciones donde esas capacidades son de especial importancia (ej.: conducción de un vehículo o manejo de maquinaria).

#### 4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias derivan de los datos procedentes de los estudios realizados en un total de 1.387 pacientes en tratamiento con furosemida, para cualquier presentación y para cualquier indicación.

Las siguientes categorías son usadas para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas:

*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ); *frecuentes* ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); *poco frecuentes* ( $\geq 1/1,000$ ;  $< 1/100$ ); *raras* ( $\geq 1/10,000$ ;  $< 1/1,000$ ); *muy raras* ( $< 1/10,000$ ); *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clase de Sistema Corporal	Efectos Adversos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Frecuentes:</i> hemoconcentración <i>Poco frecuentes:</i> trombocitopenia <i>Raras:</i> eosinofilia, leucopenia <i>Muy raras:</i> agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Raras:</i> Reacciones anafilácticas o anafilactoides graves como un shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<i>Muy frecuentes:</i> -alteraciones electrolíticas sintomáticas -deshidratación e hipovolemia, en particular en pacientes ancianos. -incremento en los niveles séricos de creatinina y triglicéridos. <i>Frecuentes:</i> Hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, incremento de colesterol en sangre, incremento de ácido úrico en sangre y ataques de gota, incremento del volumen de orina. <i>Poco frecuentes:</i> Disminución en la tolerancia a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente. (ver sección 4.4) <i>Frecuencia no conocida:</i> hipocalcemia, hipomagnesemia, incremento de los niveles de urea, alcalosis metabólica, síndrome de Bartter (en un abuso y/o uso prolongado de furosemida).
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> Encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver sección 4.3) <i>Raras:</i> parestesias <i>Frecuencia no conocida:</i> Mareo, desvanecimientos y pérdida de consciencia (causados por hipotensión sintomática)
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Poco frecuentes:</i> -Trastornos auditivos, aunque de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida. -Sordera (en ocasiones, irreversible). <i>Muy raras:</i> tinnitus
Trastornos vasculares	<i>Raras:</i> vasculitis <i>Frecuencia no conocida:</i> trombosis
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuentes:</i> náuseas <i>Raras:</i> vómitos o diarrea <i>Muy raras:</i> pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares	<i>Muy raras:</i> Colestasis intrahepática, incremento de las transaminasas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p><i>Poco frecuentes:</i> Prurito, urticaria, otras erupciones o ampollas, eritema multiforme, penfigoide bulloso, dermatitis exfoliativa, púrpura, y fotosensibilidad</p> <p><i>Frecuencia no conocida:</i> Síndrome de Stevens-Johnson , Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y Reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS )</p>
Trastornos renales y urinarios	<p><i>Frecuentes:</i> incremento del volumen de orina</p> <p><i>Raras:</i> Nefritis intersticial</p> <p><i>Frecuencia no conocida:</i> -Incremento de sodio y cloro en orina, retención urinaria ( en pacientes con trastornos de la vejiga, hiperplasia de próstata o ureterostenosis, ver sección 4.4). -Nefrocalcinosis/nefrolitiasis en niños prematuros.</p>
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	<p><i>Frecuencia no conocida:</i> Aumento el riesgo de persistencia de un ductus arteriosus Botalli patente cuando se administra furosemida a niños prematuros durante las primeras semanas de vida</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<p><i>Raras:</i> fiebre</p>

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### 4.9. Sobredosis

#### *Síntomas*

El cuadro clínico en la sobredosificación aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos, p.ej. hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de dichas alteraciones incluyen la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

#### *Tratamiento*

No se conoce ningún antídoto específico de la furosemida. En caso de ingestión reciente, se puede intentar limitar aún más la absorción sistémica del principio activo, mediante medidas tales como lavado gástrico, u otras destinada a reducir la absorción (p.ej. carbón activo).

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico clínicamente relevantes. Esta corrección puede precisar una monitorización médica intensiva y medidas terapéuticas específicas, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales alteraciones y otros efectos sobre el organismo.



## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de alto techo; código ATC: C03CA01

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ , localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga (por dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema reninaangiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores.

#### Efectos farmacodinámicos

El efecto diurético de furosemida tiene lugar dentro de los 15 minutos siguientes a la administración intravenosa y dentro de la hora siguiente a la administración oral.

En voluntarios sanos se ha observado un incremento en la diuresis y natriuresis, dependiente de la dosis, a las dosis de 10 mg a 100 mg. En sujetos sanos, la duración de la acción es de aproximadamente 3 horas tras la dosis intravenosa de 20 mg de furosemida y 3 a 6 horas tras una dosis oral de 40 mg.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La furosemida se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal. El  $t_{\text{máx}}$  para la furosemida comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de la furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente del 50% al 70%.

#### Distribución

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal.

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas aproximadamente del 98%.

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada (60-70%). Entre el 10% y el 20% de la dosis de furosemida sufre glucuronidación antes de su excreción urinaria. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas. La furosemida se elimina por la leche materna. La furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se recupera en el feto y en el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

#### Enfermedad renal

En la insuficiencia renal la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga. La vida media terminal puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre (no conjugada).

Por otra parte, la eficacia de furosemida está reducida en estos pacientes. La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD (Diálisis peritoneal crónica ambulatoria).

#### Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática, la vida media de furosemida se encuentra reducida.

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

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes de edad avanzada, la eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida.

#### Niños prematuros y nacidos a término

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media terminal es inferior a 12 horas en niños de una edad post-concepcional de más de 33 semanas. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento terminal es el mismo que en adultos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En todas las especies estudiadas la toxicidad aguda por vía oral fue baja. En estudios crónicos de toxicidad en ratas y perros se observaron alteraciones renales (incluyen degeneraciones fibrosas y calcificación renal).

En vitro y en vivo los tests genéticos de toxicidad no revelaron ninguna evidencia clínica relevante de un efecto genotóxico potencial de la furosemida.

En estudios toxicológicos de reproducción realizados en fetos de ratas, se observó una reducción en el número de glomérulos diferenciados, anomalías esqueléticas de la escápula, del húmero y costillas (inducidas por la hipopotasemia), así como hidronefrosis que se desarrolló después de la administración de altas dosis de furosemida en fetos de ratones y conejos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

*Núcleo del comprimido:*

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Almidón de maíz pregelatinizado

Almidón glicolato sódico de patata (tipo A)  
Estearato de magnesio

## **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

Este medicamento no requiere de condiciones especiales de conservación.

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

Blísteres de PVDC recubiertos de PVC/Aluminio en envases de 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna en especial.

Cualquier medicamento o material de residuo debe eliminarse acorde con los requerimientos locales.

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

Bluefish Pharmaceuticals AB  
P.O. Box 49013  
100 28 Estocolmo  
Suecia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Abril 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>