



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7650**

BUENOS AIRES, 02 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008338-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS PUNTANOS S.E. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

07
Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. (Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N° **7 6 5 0**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

07

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

7 6 5 0

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FUROSEMIDA PUNTANOS y nombre/s genérico/s FUROSEMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

57
ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

Handwritten signature and mark



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7 6 5 0**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008338-09-6

DISPOSICIÓN Nº:

7 6 5 0

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 6 5 0

Nombre comercial: FUROSEMIDA PUNTANOS.

Nombre/s genérico/s: FUROSEMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. DEL FUNDADOR S/N, CIUDAD DE SAN LUIS,
PROVINCIA DE SAN LUIS

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FUROSEMIDA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C03CA.

Indicación/es autorizada/s: EDEMA: LA FUROSEMIDA ESTA INDICADA EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIATRICOS PARA EL TRATAMIENTO DEL EDEMA ASOCIADO CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, CIRROSIS HEPATICA Y ENFERMEDAD RENAL, INCLUYENDO SINDROME NEFROTICO. LA FUROSEMIDA RESULTA PARTICULARMENTE UTIL CUANDO SE DESEA UN AGENTE CON GRAN POTENCIAL DIURÉTICO. HIPERTENSIÓN: LA FUROSEMIDA ORAL PUEDE

5

7



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

7 6 5 0

UTILIZARSE EN ADULTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN, SOLA O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES.

Concentración/es: 40 MG de FUROSEMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROSEMIDA 40 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.6 MG, LACTOSA 90 MG, ALMIDON DE MAIZ 26 MG, PVP K 30 2.4 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR.

Presentación: BLISTER CON 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERAURA AMBIENTE HASTA 30.C PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7 6 5 0**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



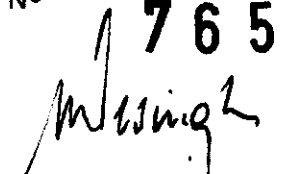
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7 6 5 0


**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



7650

PROYECTO DE ROTULO

FUROSEMIDA PUNTANOS
FUROSEMIDA
Comprimidos 40 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FOMULA CUALICUANTITATIVA

Comprimidos 40 mg:
Cada comprimido ranurado contiene:

Furosemida.....	40.00 mg
Lactosa.....	90.00 mg
Almidón de maíz.....	26.00 mg
PVP K30.....	2.40 mg
Estearato de magnesio	1.60 mg

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES

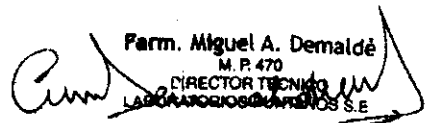
Comprimidos:
Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos siendo los 2 últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

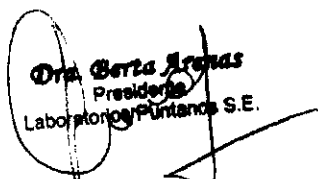
- Proteger de la luz.
- Conservar a menos de 30°C
- Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° XXXXX

Elaborado por:
Director Tecnico: Miguel A. Demaldé
Laboratorios Puntanos S.E.
Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina


Farm. Miguel A. Demaldé
M. P. 470
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Berta Arenas
Presidenta
Laboratorios Puntanos S.E.

7650



PROYECTO DE PROSPECTO

FUROSEMIDA PUNTANOS
FUROSEMIDA
Comprimidos 40 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FOMULA CUALICUANTITATIVA

Comprimidos 40 mg:

Cada comprimido ranurado contiene:

Furosemida.....	40.00 mg
Lactosa.....	90.00 mg
Almidón de maíz.....	26.00 mg
PVP K30.....	2.40 mg
Estearato de magnesio	1.60 mg

ACCION TERAPEUTICA

La furosemida es un diurético derivado del ácido antránlico. Químicamente es el ácido 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoilantránlico.

Clasificación ATC: C03CA.

INDICACIONES

Comprimidos

Edema: La furosemida está indicada en adultos y pacientes pediátricos, para el tratamiento del edema asociado con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y enfermedad renal, incluyendo el síndrome nefrótico. La furosemida resulta particularmente útil cuando se desea un agente con gran potencial diurético.

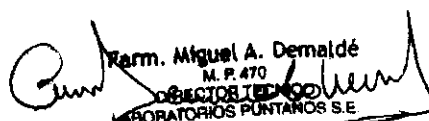
Hipertensión: La furosemida oral puede utilizarse en adultos para el tratamiento de la hipertensión, sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Los pacientes hipertensos que no pueden ser controlados adecuadamente con tiazidas, probablemente tampoco podrán ser adecuadamente controlados con furosemida solamente.

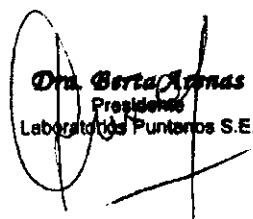
CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica: Las investigaciones realizadas con respecto a la acción de la furosemida incluyen estudios en animales de experimentación y también en el ser humano. Se ha demostrado que la furosemida inhibe principalmente la absorción de sodio y cloruro, no sólo en los túbulos proximales y distales, sino también en el asa de Henle. Su alto grado de eficacia se debe en gran medida al sitio poco común donde actúa. La acción sobre el túbulo distal es independiente de todo efecto inhibitorio sobre la anhidrasa carbónica y la aldosterona.

Estudios recientes sugieren que su conjugación con glucurónido es el único o al menos el más importante mecanismo de biotransformación de la furosemida en el ser humano.

La furosemida está ampliamente ligada a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina. Las concentraciones de plasma de entre 1 a 400 µg/ml están ligadas entre un 91 a 99% en individuos sanos.


Farm. Miguel A. Demaldé
M. P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Berta Armas
Presidenta
Laboratorios Puntanos S.E.

La fracción no ligada promedia el 2,3 a 4,1% a concentraciones terapéuticas.

Farmacocinética: El comienzo de la diuresis a partir de la administración oral se produce dentro del término de 1 hora. El efecto pico se produce dentro de la primera o segunda hora. La duración del efecto diurético es de 6 a 8 horas.

En hombres sanos en ayunas, la biodisponibilidad promedio a partir de la administración de comprimidos de furosemida es del 64% de la biodisponibilidad de una inyección endovenosa de la droga. Los comprimidos de furosemida se absorben aproximadamente a los 87 minutos. Las concentraciones pico en plasma aumentan con el incremento de la dosis, pero los tiempos para alcanzar el pico no difieren entre dosis. La vida media de la furosemida es de aproximadamente 2 horas.

A partir de una inyección intravenosa, se excreta en la orina una cantidad significativamente mayor de furosemida que luego de su administración en comprimidos.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Edema: Debe individualizarse la terapia según la respuesta del paciente en alcanzar el máximo efecto terapéutico y la dosis mínima necesaria para mantener esa respuesta.

Adultos: La dosis inicial habitual de furosemida es de 20 a 80 mg administrados en dosis única. Por lo general la diuresis es inmediata. En caso de ser necesario, puede administrarse la misma dosis 6 a 8 horas después o aumentarse la dosis. La dosis podrá aumentarse en 20 o 40 mg y administrarse no antes de las 6 a 8 horas posteriores a la dosis anterior, hasta alcanzarse el efecto diurético deseado. Esta dosis única determinada individualmente debe entonces administrarse una o dos veces al día (por ejemplo a las 8 am y a las 2 pm). La dosis de furosemida deberá ser cuidadosamente controlada, pudiéndose alcanzar hasta un máximo de 600 mg/día en pacientes con cuadros edematosos severos. La manera más efectiva y segura para eliminar el edema es administrando furosemida durante 2 a 4 días consecutivos por semana.

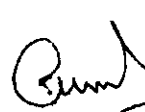
Cuando se administran dosis superiores a 80 mg/día por períodos prolongados, se recomienda de manera muy especial la cuidadosa observación clínica y el monitoreo de los exámenes de laboratorio del paciente (ver PRECAUCIONES: Pruebas de laboratorio).

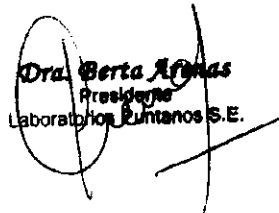
Pacientes pediátricos: La dosis inicial habitual de furosemida en pacientes pediátricos es de 2 mg/kg de peso corporal, administrados como dosis única. En caso de no obtenerse la respuesta diurética satisfactoria con la dosis inicial, la dosis puede aumentarse en 1 ó 2 mg/kg no antes de transcurridas 6 a 8 horas desde la dosis anterior, hasta obtenerse el efecto diurético deseado. No se recomiendan dosis superiores a los 6 mg/kg de peso corporal. Para una terapia de sostén en pacientes pediátricos, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz.

Hipertensión: Debe individualizarse la terapia según la respuesta del paciente en alcanzar el máximo efecto terapéutico y la dosis mínima necesaria para mantener esa respuesta.

Adultos: La dosis inicial habitual de furosemida para el tratamiento de la hipertensión es de 80 mg, generalmente dividida en 40 mg dos veces por día. La dosis debe entonces ajustarse según la respuesta. Si la respuesta no resulta satisfactoria, agréguense otros agentes antihipertensivos.

Deben monitorearse cuidadosamente las variaciones de la presión sanguínea cuando se utiliza furosemida con otras drogas antihipertensivas, especialmente durante la terapia inicial. A fin de prevenir una caída excesiva de la presión sanguínea, la dosis de otros agentes debe reducirse en por lo menos un 50% cuando se agrega furosemida al régimen terapéutico. Debido a que la presión sanguínea cae por el efecto potenciador de furosemida, puede ser


 Perm. Miguel A. Demaldé
 M. P. 479
 DIRECTOR GENERAL
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


 Dra. Berta Rojas
 Presidente
 Laboratorios Puntanos S.E.

necesaria una mayor reducción de la dosis o aún la suspensión de otras drogas antihipertensivas.

CONTRAINDICACIONES

La furosemida está contraindicada en pacientes con anuria y en pacientes con historia de hipersensibilidad a la furosemida.

ADVERTENCIAS

La furosemida es un potente diurético que, administrado en cantidades excesivas, puede provocar una diuresis profunda con pérdida de agua y electrolitos. Por lo tanto, se hace necesaria una cuidadosa supervisión médica a la vez que una dosificación y cronograma de administración ajustados a las necesidades individuales del paciente.

En pacientes con cirrosis hepática y ascitis es conveniente iniciar la terapia en el hospital. En cuadros de coma hepático y en estados de depleción de electrolitos, no debe instituirse la terapia hasta el mejoramiento de la condición básica. Las alteraciones súbitas del balance de fluidos y electrolitos en pacientes con cirrosis puede precipitar un coma hepático; por lo tanto, se hace necesaria la estricta observación durante el período de diuresis. Para prevenir la hipocalcemia y la alcalosis metabólica puede ser útil la suplementación con cloruro de potasio y de ser necesario, un antagonista de la aldosterona. Si se produce un aumento de azotemia y oliguria durante el tratamiento de enfermedad renal progresiva severa, debe suspenderse la administración de furosemida. Existen informes de casos de tinnitus y de deterioro auditivo reversible o irreversible. Por lo general, los informes señalan que la ototoxicidad de la furosemida está asociada a la inyección rápida, deterioro renal severo, dosis que exceden varias veces la dosis habitual recomendada o la terapia concomitante con antibióticos aminoglucósidos, ácido etacrínico u otras drogas ototóxicas. Si el médico elige utilizar una terapia parenteral de dosis elevadas, se recomienda la infusión endovenosa controlada (en adultos, se ha utilizado un ritmo de infusión no mayor de 4 mg de furosemida por minuto).

Uso pediátrico: En neonatos prematuros con síndrome de distress respiratorio, el tratamiento diurético con furosemida en las dos primeras semanas de vida puede aumentar el riesgo de padecer conducto arterioso permanente, probablemente a través de un proceso mediado por la prostaglandina-E.

La pérdida de la audición en neonatos se ha asociado al uso de furosemida inyectable.

ADVERTENCIAS PARA DEPORTISTAS

La furosemida produce doping deportivo y se encuentra incluida en el listado de la Ley N° 24819.

PRECAUCIONES

La diuresis excesiva puede provocar deshidratación y una reducción del volumen de sangre con colapso circulatorio y posible trombosis vascular y embolia, particularmente en pacientes ancianos. Al igual que con cualquier diurético eficaz, puede producirse depleción de electrolitos durante el tratamiento con furosemida, especialmente en pacientes que reciben dosis más elevadas y con una restricción de la ingesta de sal.

La administración de furosemida puede provocar hipocalcemia, especialmente en diuresis rápidas, inadecuada ingesta de electrolitos, en presencia de cirrosis o durante el uso con-

Farm. Miguel A. Demaldé
M. R. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTAÑOS S.E.

[Signature]

Dra. Berta Armas
Presidenta
Laboratorios Puntaños S.E.

[Signature]

mitante de corticosteroides o ACTH. La terapia con digitálicos puede exagerar ciertos efectos metabólicos de la hipocalemia, especialmente los efectos a nivel del miocardio.

Todos los pacientes tratados con furosemida deben ser observados para detectar estos signos o síntomas de desequilibrio de flúidos o electrolitos (hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipocalemia, hipomagnesemia o hipocalcemia): sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, ansiedad, dolores musculares o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, arritmias o desórdenes gastrointestinales como ser náuseas y vómitos. Existen informes de aumentos de la glucosa en sangre y una alteración en los tests de tolerancia de glucosa, a la vez que informes ocasionales de aparición súbita de diabetes mellitus. Puede presentarse hiperuricemia asintomática y muy raramente gota.

Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas podrán también ser alérgicos a la furosemida. Existe la posibilidad de la exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico. Al igual que con muchas otras drogas, los pacientes deben ser observados con regularidad para detectar la posible ocurrencia de discrasias sanguíneas, daño hepático o renal u otras reacciones idiosincráticas. Los pacientes tratados con furosemida deben ser advertidos que pueden experimentar síntomas derivados de la excesiva pérdida de flúido y/o electrolitos. La hipotensión postural que en oportunidades se presenta, por lo general se controla incorporándose lentamente. Para controlar o evitar la hipocalemia, podrá ser necesaria la suplementación de potasio o una dieta adecuada.

Los pacientes con diabetes mellitus deben ser advertidos que la furosemida puede aumentar los niveles de glucosa en sangre y consecuentemente afectar los tests de glucosa en orina. La piel de algunos pacientes bajo tratamiento con furosemida podrá ser más sensible a los efectos de la luz solar.

Los pacientes hipertensos deben evitar el uso de medicamentos que puedan aumentar la presión sanguínea, incluyendo los productos de venta libre para limitar el apetito y los antitigripales.

Pruebas de laboratorio

Durante los primeros meses de la terapia con furosemida deben determinarse frecuentemente, y luego periódicamente, los niveles de electrolitos en suero (particularmente el potasio), la creatinina, el contenido plasmático de CO₂ y el BUN. Las determinaciones de suero y orina resultan particularmente importantes cuando el paciente vomita mucho o recibe flúidos parenterales. Las anormalidades deben corregirse o debe suspenderse momentáneamente la droga. Otros medicamentos pueden también ejercer influencia sobre los electrolitos en suero.

Pueden producirse aumentos del BUN, asociados con la deshidratación, la cual debe evitarse, particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

Debe controlarse periódicamente la glucosa en orina y sangre, en pacientes diabéticos bajo tratamiento con furosemida, aún en aquellos con sospecha de diabetes latente.

La furosemida puede reducir los niveles de magnesio y calcio en suero (son muy aislados los informes de casos de tetania). Consecuentemente, deben determinarse periódicamente los niveles en suero de estos electrolitos.

Interacción medicamentosa

- La furosemida puede aumentar el potencial ototóxico de los antibióticos aminoglucósidos, especialmente en presencia de disminución de la función renal. Salvo casos de situaciones que ponen en riesgo la vida, debe evitarse esta combinación.

- No debe utilizarse furosemida en forma concomitante con ácido etacrínico, debido a la posibilidad de ototoxicidad. Los pacientes tratados con dosis elevadas de salicilatos en for-

Farm. Miguel A. Demaldé
 RECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS PUNTANOS S.E.

Dra. Berta Arnas
 Presidenta
 Laboratorios Puntanos S.E.

ma concomitante con furosemida, en cuadros de enfermedades reumáticas por ejemplo, pueden experimentar toxicidad por salicilatos a dosis menores, debido a fenómenos de competición de los salicilatos con la furosemida por los sitios de excreción renal.

- La furosemida tiene una tendencia a antagonizar el efecto relajante de la tubocurarina sobre el músculo esquelético y puede potenciar la acción de la succinilcolina.

- Por lo general, no debe administrarse litio con diuréticos, ya que éstos reducen la eliminación del litio por vía renal, lo que conlleva un alto riesgo de toxicidad por litio.

- La furosemida puede provocar sinergismo de suma o de potenciación del efecto antihipertensor al administrársela concomitantemente con otras drogas antihipertensivas.

Se produce potenciación con los bloqueantes ganglionares o con los bloqueantes adrenérgicos periféricos.

- La furosemida puede reducir la respuesta arterial a la noradrenalina. Sin embargo, la noradrenalina podrá usarse con eficacia. Los resultados de un estudio realizado sobre seis individuos, demostraron que la combinación de furosemida y ácido acetil salicílico redujo temporalmente la eliminación de creatinina en pacientes con insuficiencia renal crónica. Existen informes de pacientes que evidenciaron un aumento del BUN, de los niveles de creatinina en suero y del potasio en suero y aumento de peso cuando se utilizó la furosemida conjuntamente con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES).

- Existen trabajos que señalan que en algunos pacientes, la coadministración de indometacina puede reducir los efectos natriuréticos y antihipertensivos de la furosemida, al inhibir la síntesis de prostaglandinas. La indometacina puede también afectar los niveles de renina en sangre, la excreción de aldosterona y la evaluación del perfil de renina. Los pacientes bajo tratamiento con indometacina y furosemida juntas, deben ser rigurosamente observados para determinar si se alcanza el deseado efecto diurético y/o antihipertensivo de la furosemida.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad

Se realizaron pruebas del potencial carcinogénico de la furosemida mediante la administración oral de furosemida a ratas y ratones. Se observó una incidencia pequeña pero significativamente mayor de carcinomas de las glándulas mamarias en ratas hembras a una dosis 17,5 veces la dosis máxima de 600 mg para humanos. Se observó mayor incidencia (aunque mínima) de tumores poco frecuentes, en ratas machos a una dosis de 15 mg/kg (ligera-mente mayor que la máxima dosis humana) pero no a 30 mg/kg.

La furosemida estuvo exenta de actividad mutagénica in vitro en varias cepas de *Salmonella typhimurium* y resultó cuestionablemente positiva en lo referido a la mutación de genes en células del linfoma de ratones a la más alta dosis analizada. La furosemida no indujo intercambio de las cromátidas hermanas en células humanas in vitro, pero otros estudios sobre aberraciones de cromosomas en células humanas in vitro brindaron resultados antagónicos. En células de hamsteres chinos, indujo daños, pero los estudios resultaron cuestionablemente positivos para el intercambio de cromátidas hermanas. Estudios realizados sobre la inducción de aberraciones por parte de la furosemida en ratones no arrojaron conclusiones. La orina de ratas tratadas con esta droga no indujo conversión de genes en *Saccharomyces cerevisiae*.

La furosemida no provocó deterioro de la fertilidad en ratas machos o hembras, a dosis de 100 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima de 600 mg/día para humanos).

Embarazo

La furosemida ha demostrado provocar muertes maternas inexplicables y abortos en conejos a 2, 4 y 8 veces la dosis humana máxima recomendada. No existen estudios adecuados

Farm. Miguel A. Demaldé
M. P. 470
RECTOR TÉCNICO
LABORATORIO PUNTALES

Dr. Berta Arenas
Presidenta
Laboratorio Puntales S.E.



7650

y debidamente controlados en mujeres embarazadas. La furosemida debe utilizarse durante el embarazo, únicamente si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto. Se estudiaron en ratas, ratones y conejos, los efectos de la furosemida en el desarrollo embrional y fetal y en hembras preñadas.

La furosemida provocó muertes maternas y abortos por razones inexplicables en conejos a la dosis mínima de 25 mg/kg (dos veces la dosis humana máxima recomendada de 600 mg/día). En otro estudio, una dosis de 50 mg/kg (cuatro veces la dosis humana máxima recomendada de 600 mg/día) también provocó muertes maternas y abortos al administrarse a conejas entre los días 12 y 17 de su período de gestación. En un tercer estudio, ninguna de las conejas preñadas sobrevivió a una dosis oral de 100 mg/kg. La información obtenida de los mencionados estudios señalan una letalidad fetal que puede preceder a las muertes maternas.

Los resultados del estudio en ratones y uno de los tres estudios en conejos demostró también un aumento en la incidencia y severidad de hidronefrosis (distensión de la pelvis renal y en algunos casos de los uréteres) en fetos derivados de las hembras en estudio, comparada con la incidencia en fetos pertenecientes al grupo de control.

Mujeres en período de lactancia

A causa de su aparición en la leche materna, debe tenerse cuidado al administrar furosemida a una madre durante el período de lactancia.

Empleo en pediatría

Existen informes de calcificaciones renales (desde las apenas visibles por medio de rayos X hasta cálculos coraliformes) en algunos infantes prematuros tratados con furosemida inyectable debidos a edemas por ductus arterioso permeable y por enfermedad de la membrana hialina. Existen informes acerca de que el uso concurrente de clorotiazida disminuye la hipercalciuria y disuelve algunos cálculos.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se agrupan las reacciones adversas por aparatos y sistemas y en orden decreciente de severidad.

Aparato gastrointestinal: pancreatitis, ictericia (ictericia intrahepática colestática), anorexia, irritación oral y gástrica, calambres, diarrea, constipación, náuseas, vómitos.

Reacciones sistémicas de hipersensibilidad: vasculitis sistémica, nefritis intersticial, vasculitis necrotizante.

Sistema nervioso central: tinnitus y pérdida de la audición, parestesias, vértigo, mareos, cefalea, visión borrosa, xantopsia.

Reacciones hematológicas: anemia aplásica (infrecuente), trombocitopenia, agranulocitosis (infrecuente), anemia hemolítica, leucopenia, anemia.

Reacciones de hipersensibilidad dermatológica: dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, púrpura, fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito.

Aparato cardiovascular: puede presentarse hipotensión ortostática que se agrava con alcohol, barbitúricos o narcóticos.

Otras reacciones: hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, espasmos musculares, debilidad, desasosiego, espasmos de la vejiga urinaria, tromboflebitis, fiebre.

Cuando se presenten reacciones adversas moderadas o severas, debe reducirse la dosis de furosemida o suspenderse la terapia.

Farm. Miguel A. Demaldé
M. P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTAROS S.E.

Dra. Berta Arenas
Presidente
LABORATORIOS PUNTAROS S.E.

7650



SOBREDOSIFICACION

Los principales signos y síntomas de la sobredosis de furosemida son: deshidratación, reducción del volumen sanguíneo, hipotensión, desequilibrio electrolítico, hipocalcemia y alcalosis hipoclorémica y son manifestaciones de su acción diurética. Se ha determinado la toxicidad aguda de la furosemida en ratones, ratas y perros.

En los tres, la DL50 oral excedió 1000 mg/Kg de peso corporal, en tanto que la DL50 endovenosa estuvo entre 300 y 680 mg/Kg. La toxicidad intragástrica aguda en ratas neonatas es de 7 a 10 veces la de ratas adultas.

No existe información acerca de la concentración de furosemida en los fluidos biológicos relacionada con la toxicidad o muerte. El tratamiento de la sobredosis es de sostén y consiste en la reposición de la pérdida excesiva de fluidos y electrolitos. En pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga urinaria (como ser hipertrofia prostática, debe asegurarse un adecuado drenaje).

La hemodiálisis no acelera la eliminación de la furosemida.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES

Comprimidos:

Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos siendo los 2 últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

- Proteger de la luz.
- Conservar a menos de 30°C
- Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

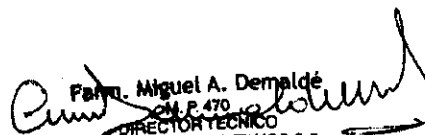
Certificado N° XXXXX

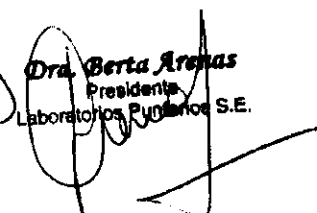
Elaborado por:

Director Técnico: Miguel A. Demaldé

Laboratorios Puntanos S.E.

Av. del Fundador s/n - San Luis - Rep. Argentina


Firma: Miguel A. Demaldé
C.N.P. 470
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS PUNTANOS S.E.


Dra. Berta Arenas
Presidenta
Laboratorios Puntanos S.E.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-008338-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~7650~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS PUNTANOS S.E., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FUROSEMIDA PUNTANOS.

Nombre/s genérico/s: FUROSEMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. DEL FUNDADOR S/N, CIUDAD DE SAN LUIS,
PROVINCIA DE SAN LUIS

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FUROSEMIDA PUNTANOS.

Clasificación ATC: C03CA.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: EDEMA: LA FUROSEMIDA ESTA INDICADA EN ADULTOS Y PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA EL TRATAMIENTO DEL EDEMA ASOCIADO CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, CIRROSIS HEPÁTICA Y ENFERMEDAD RENAL, INCLUYENDO SÍNDROME NEFRÓTICO. LA FUROSEMIDA RESULTA PARTICULARMENTE ÚTIL CUANDO SE DESEA UN AGENTE CON GRAN POTENCIAL DIURÉTICO. HIPERTENSIÓN: LA FUROSEMIDA ORAL PUEDE UTILIZARSE EN ADULTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN, SOLA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES HIPOTENSORES.

Concentración/es: 40 MG de FUROSEMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROSEMIDA 40 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.6 MG, LACTOSA 90 MG, ALMIDÓN DE MAÍZ 26 MG, PVP K 30 2.4 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR.

Presentación: BLISTER CON 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 20, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ÚLTIMAS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

5.

7



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30.C
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS PUNTANOS S.E. el Certificado N° **55937**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 DIC 2010**e
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N° :

7650

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.