



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 7 6 4 6

BUENOS AIRES, 18 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006660-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto LASIX / FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, FUROSEMIDA 20 mg / 2 ml, autorizado por el Certificado N° 31.535.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 87 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP
L
1



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **7 6 4 6**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 40 a 50, de fojas 58 a 68 y de fojas 76 a 86, desglosándose de fojas 40 a 50; e información para el paciente de fojas 33 a 39, de fojas 51 a 57 y de fojas 69 a 75; desglosándose de fojas 33 a 39, para la Especialidad Medicinal denominada LASIX / FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, FUROSEMIDA 20 mg / 2 ml, propiedad de la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 31.535 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.-Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

VP
S
1



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 7 6 4 6

conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-006660-16-1

DISPOSICIÓN N°

mel-ji

7 6 4 6

Dr. ROBERTO LEDER
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

5

VP

VP



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

1 8 JUL 2016

PROYECTO PARA: **PROSPECTO PARA PRESCRIPCIÓN**

LASIX®

FUROSEMIDA

Solución Inyectable 20 mg/2ml - vía I.M. / I.V.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEIRA

FORMULA

- Cada ampolla contiene:
Furosemida 20 mg (como furosemida sódica 21,3 mg)
Excipientes: Cloruro de sodio; Hidróxido de sodio; Agua para inyectables c.s.p. 2 ml.
- NO UTILIZAR SI LA AMPOLLA NO ESTÁ INTACTA.**

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Incremento de la excreción de orina (diurético de asa) y antihipertensivo.
Código ATC: C03CA01

INDICACIONES

- Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva crónica (cuando es necesario tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con falla cardíaca congestiva aguda.
- Retención de líquidos asociada con falla renal crónica.
- Mantenimiento de la excreción de líquidos en falla renal aguda, inclusive en caso de estar dicha falla originada por embarazo o quemaduras.
- Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico (cuando es necesario tratamiento diurético).
- Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática (cuando es necesario suplementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona).
- Hipertensión.
- Crisis hipertensivas (como medida de sustento).
- Sustento de la diuresis forzada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Modo de acción

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis eficaz y de corta duración con inicio rápido. Bloquea el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ de la membrana de la célula luminal ubicado en el túbulo ascendente del asa de Henle. La efectividad de la acción salurética de furosemida, por lo tanto, depende de la llegada de la droga al lumen tubular por medio de un mecanismo de transporte aniónico. La acción diurética es consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Como consecuencia, la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 35% de la filtración glomerular sódica. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debida al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción distal tubular de potasio. También está aumentada la excreción de los iones calcio y magnesio.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbuloglomerular en la mácula densa, con la consecuencia de no haber atenuación de la actividad salurética. La furosemida causa una estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°:





ORIGINAL

7 6 4 6

En insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda en la precarga cardíaca (dilatando los vasos venosos capacitantes). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone una adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y síntesis sin alteración de las prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida disminuye la reactividad vascular a las catecolaminas (que está aumentada en pacientes hipertensos).

La efectividad antihipertensiva de la furosemida se puede atribuir al aumento de la excreción de sodio, reducción del volumen sanguíneo y respuesta reducida del músculo liso vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Características

El efecto diurético de la furosemida se manifiesta dentro de los 15 minutos en caso de administración I.V. y dentro de la hora en el caso de dosificación oral.

En sujetos sanos que recibieron furosemida en dosis desde 10 a 100mg se observó un aumento dosis-dependiente de la diuresis y la natriuresis. En sujetos sanos, el efecto dura aproximadamente 3 horas después de la administración I.V. de 20mg de furosemida, y 3 a 6 horas después de administración oral de 40mg.

En los pacientes, la relación entre concentraciones intratubulares de furosemida no ligada (libre) - estimada según la proporción de furosemida excretada en orina - y su efecto natriurético tiene la forma de una curva sigmoidea (con una tasa de excreción efectiva mínima de furosemida de aproximadamente 10µg por minuto). Por lo tanto, la infusión continua de furosemida es más efectiva que la inyección reiterada en bolo. Más aún, por arriba de cierta dosificación en bolo de la droga no hay incremento significativo en el efecto. El efecto de la furosemida se reduce cuando la secreción tubular está disminuida o en caso de que la droga se ligue a la albúmina intratubular.

FARMACOCINÉTICA

La furosemida se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. El t_{max} es de 1 a 1,5 horas para LASIX® comprimidos 40mg. El grado de absorción tiene gran variabilidad inter e intraindividual.

La biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente 50 a 70% para comprimidos. En pacientes, la biodisponibilidad de la droga es influenciada por varios factores (inclusive por enfermedades subyacentes) y puede llegar a reducirse al 30% (por ej., en síndrome nefrótico).

La ingesta conjunta de furosemida con alimentos puede afectar la absorción, dependiendo de la forma farmacéutica utilizada.

El volumen de distribución es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. Puede ser mayor, dependiendo de enfermedades subyacentes.

La furosemida se liga en gran proporción a las proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente a la albúmina.

Se elimina principalmente como droga sin cambios, en mayor proporción por secreción en el túbulo proximal. Después de su administración I.V., del 60 a 70% de la dosis se excreta como droga sin cambios. Entre el 10 y el 20% de las sustancias encontradas en orina equivale al metabolito glucurónico de furosemida. La dosis remanente se excreta por heces, probablemente por secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida después de la administración I.V. es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida es excretada en la leche materna, también pasa la barrera placentaria y se transfiere al feto lentamente (la concentración en el feto o el recién nacido es la misma que la de la madre).

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos. La eliminación puede estar disminuida, dependiendo de la maduración del riñón. Si la capacidad de glucuronización del niño está deteriorada, el metabolismo de la droga también se reduce. La vida media es menor a 12 horas en mayores de 33 semanas de vida post-concepción. En niños de 2 meses o mayores, el clearance terminal es el mismo que el de los adultos.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°.....

Página 2 de 11



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, ancianos. La eliminación disminuye debido a que la función renal está reducida en este grupo de pacientes.

Afección renal. En caso de insuficiencia renal, la eliminación de furosemida se enlentece y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser de hasta 24 horas en pacientes con falla renal grave. En síndrome nefrótico, la concentración de proteínas plasmáticas se reduce y provoca una concentración más alta de furosemida no ligada (libre). Por otro lado, la eficacia de la furosemida se reduce en estos pacientes debido a la unión a albúmina intratubular y la menor secreción tubular. La furosemida es escasamente dializable en pacientes que están recibiendo hemodiálisis, diálisis peritoneal y diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD).

Afección hepática. En caso de insuficiencia hepática, la vida media se incrementa del 30 al 90%, principalmente debido a un mayor volumen de distribución. Además de esto, en este grupo de pacientes hay una amplia variación en todos los parámetros farmacocinéticos.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Generalidades

La dosis debe ser la más baja efectiva, suficiente para lograr el efecto deseado.

Administrar por vía I.V. solo cuando la administración oral no es factible o es inefectiva (por ej., por deterioro de la absorción intestinal) o si se necesita un efecto rápido. En caso de ser necesario el tratamiento I.V., se recomienda transferir a terapia oral tan pronto como sea posible.

Para alcanzar una eficacia óptima y suprimir la contrarregulación, generalmente es preferible la infusión continua de furosemida en lugar de inyecciones reiteradas en bolo. Cuando no es factible la infusión continua de furosemida para el tratamiento de seguimiento después de una o varias dosis agudas en bolo, se recomienda un régimen de seguimiento con bajas dosis administradas con intervalos cortos, en lugar de un régimen con dosis en bolo más altas a intervalos más largos.

En adultos, la dosis diaria máxima de furosemida recomendada - tanto para tratamiento oral e I.V. - es de 1500 mg. La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico para cada individuo.

Recomendaciones especiales de dosificación

Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva crónica

La dosis inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. La dosis puede ser ajustada, según sea necesario, de acuerdo a la respuesta del paciente. Se recomienda que la dosis diaria se divida en dos o tres administraciones.

Retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva aguda

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40mg administrada como inyección I.V. en bolo. La dosis puede ser ajustada, según sea necesario, de acuerdo a la respuesta.

Afección Renal: Retención de líquidos asociada con insuficiencia renal crónica

La respuesta natriurética a furosemida depende de una variedad de factores, entre los que se incluyen el balance de sodio y la severidad de la insuficiencia renal y - por lo tanto - el efecto de una dosis no puede predecirse con precisión. En pacientes con falla renal crónica, la dosis debe titularse cuidadosamente de forma que la pérdida inicial de líquido sea gradual. Para adultos, esto significa una dosis que lleve a la pérdida de aproximadamente 2kg de peso corporal (aproximadamente 280mmol de Na⁺) por día.

En pacientes en diálisis, la dosis oral usual de mantenimiento es de 250 a 1500mg diarios. En tratamiento I.V., la dosis de furosemida puede ser determinada comenzando con una infusión I.V. continua de 0,1mg/minuto y luego incrementando gradualmente la tasa cada media hora, de acuerdo a la respuesta.

Afección Renal: Mantenimiento de la excreción de líquidos en insuficiencia renal aguda

Corregir la hipovolemia, la hipotensión, y los desbalances importantes de electrolitos y ácido-base antes de comenzar con furosemida. Se recomienda transferir al paciente de la administración I.V. a la vía oral tan pronto como sea posible.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°:

Página 3 de 11



ORIGINAL

SANOFI

7 6 4 6

La dosis inicial recomendada es de 40mg, administrada por inyección I.V. Si esto no permite alcanzar el aumento buscado de excreción de líquidos, se puede administrar como una infusión continua intravenosa, comenzando con una tasa de 50 a 100mg por hora.

Afección Renal: Retención de líquidos asociada con síndrome nefrótico

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una sola toma o dividida en varias dosis. Véase: "Precauciones".

Afección Hepática: Retención de líquidos asociada con enfermedad hepática

La furosemida se usa para suplementar el tratamiento con antagonistas de la aldosterona en los casos que estos no son suficientes. Para evitar complicaciones tales como intolerancia ortostática o desbalances de electrolitos o ácido-base, la dosis debe ser titulada cuidadosamente de forma tal que la pérdida inicial de líquido sea gradual. En adultos, esto significa una dosis que lleve a una pérdida aproximada de 0,5 kg de peso corporal por día.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80mg diarios. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta. La dosis diaria total puede administrarse como una sola toma o dividida en varias dosis. Si el tratamiento I.V. fuera absolutamente necesario, la dosis única inicial es de 20 a 40mg.

Hipertensión

La furosemida puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis habitual de mantenimiento es de 20 a 40mg diarios. En casos de hipertensión asociada con insuficiencia renal crónica podrían ser necesarias dosis más altas.

Crisis hipertensiva

La dosis inicial recomendada de 20 a 40mg se administra por inyección I.V. en bolo. Puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta.

Sustento de diuresis forzada, por envenenamiento

La furosemida se administra vía I.V. junto con infusiones de soluciones de electrolitos. La dosis depende de la respuesta a furosemida. Las pérdidas de líquido y electrolitos deben corregirse antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación puede aumentarse posteriormente por la alcalinización o acidificación – respectivamente – de la orina.

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrada vía I.V.

Niños

La dosificación debe determinarse según el peso corporal. La dosis recomendada de furosemida para administración parenteral es de 1mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 20 mg.

Administración

No mezclar Lasix® con otras drogas en la misma jeringa ni infundirlo junto con otras drogas.

Lasix® inyectable es una solución con un pH aproximado de 9, sin capacidad de buffer. Por lo tanto, el principio activo puede precipitar a valores de pH inferiores a 7. Si se diluye esta solución, prestar atención para que la solución diluida tenga pH neutro o levemente alcalino.

La solución salina normal es adecuada como diluyente. Las soluciones de producto ya diluido deben usarse tan pronto como sea posible.

Inyección/infusión I.V. Debe inyectarse o infundirse lentamente; no se debe exceder la tasa de 4 mg/minuto. En pacientes con deterioro grave de la función renal (creatinina sérica >5mg/dl) se recomienda no exceder una tasa de infusión de 2,5mg/minuto.

Inyección I.M. Esta vía debe restringirse a casos excepcionales donde no sea factible ni la administración oral ni la intravenosa. Recordar que la inyección I.M. no es adecuada para el tratamiento de condiciones agudas, tales como edema pulmonar.

CONTRAINDICACIONES:

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición ANMAT

Página 4 de 11



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

Lasix® no debe ser usado en pacientes:

- Con hipersensibilidad conocida a furosemida o a alguno de los excipientes. Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas (por ej., antibióticos sulfonamídicos o sulfonilureas) podrían tener sensibilidad cruzada a furosemida.
- Con hipovolemia o deshidratación.
- Con falla renal anúrica que no responde a furosemida.
- Con hipopotasemia grave (léase: "Reacciones Adversas").
- Con hiponatremia grave.
- En estado comatoso o precomatoso asociado a encefalopatía hepática.
- En período de amamantamiento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se debe asegurar el flujo urinario: En aquellos pacientes con obstrucción parcial del mismo (ej: trastornos del vaciamiento de vejiga, hiperplasia prostática o estrechez de la uretra), el aumento de la producción de orina puede provocar o agravar las quejas. Estos pacientes requieren un control cuidadoso, especialmente al inicio del tratamiento.

El tratamiento con Lasix® requiere supervisión médica regular. Es necesario un control cuidadoso en:

- Pacientes con hipotensión;
- pacientes que se encontrarían en riesgo particular si son sometidos a caídas pronunciadas de la presión sanguínea (por ej., con importante estenosis de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro);
- Pacientes con diabetes mellitus manifiesta o latente;
- Pacientes con gota;
- Pacientes con síndrome hepatorenal: falla de la función renal asociada a deterioro hepático severo.
- Pacientes con hipoproteïnemia (por ej., asociada con síndrome nefrótico), ya que en ellos se puede debilitar el efecto de furosemida y potenciarse su ototoxicidad, lo que requiere una cuidadosa titulación de la dosis;
- Niños prematuros (debido a un posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser controlada y se debe realizar ultrasonografía renal).

Generalmente se recomienda realizar controles regulares de sodio, potasio y creatinina séricos durante el tratamiento con furosemida. Particularmente se recomienda un monitoreo exhaustivo en pacientes con alto riesgo de desarrollar un desequilibrio electrolítico o en caso de una pérdida significativa de fluido (por ej.: vómito, diarrea, sudoración intensa). La hipovolemia o la deshidratación, así como también cualquier desequilibrio electrolítico o ácido-base deben corregirse. Esto podría hacer necesaria la suspensión temporaria de furosemida.

Uso concomitante con risperidona: En estudios clínicos de risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) cuando son comparados con pacientes que son tratados con risperidona sola (3,1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (especialmente diuréticos tiazídicos usados en bajas dosis) no estuvo asociado con hallazgos similares.

No se ha identificado el mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, y no se ha observado un patrón consistente para la causa de muerte. De todos modos, hay que prestarle atención y deben considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o un tratamiento concomitante con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso. No hubo un aumento en la incidencia de mortalidad entre los pacientes que estaban recibiendo otros diuréticos como tratamiento concomitante con la risperidona. Más allá del tratamiento, la deshidratación es un

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición Nº: _____

Página 5 de 11

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

factor de riesgo agregado para la mortalidad y por lo tanto debe ser evitada en los pacientes de edad avanzada con demencia (Véase: "Contraindicaciones").

Existe la posibilidad de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Interacciones y asociaciones medicamentosas

Medicamentosas

a. Asociaciones no recomendadas

En casos aislados, la administración I.V. de furosemida dentro de las 24 horas de haber recibido hidrato de cloral puede producir rubefacción, accesos de transpiración, inquietud, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de furosemida con hidrato de cloral.

La furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otras drogas ototóxicas. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, tales drogas se deben usar con furosemida solo si hay razones médicas apremiantes.

b. Asociaciones con precaución de uso

La administración concomitante de cisplatino y furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede resultar aumentada si no se administra la furosemida en dosis bajas (por ej., 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando es usada para lograr la diuresis forzada durante un tratamiento con cisplatino.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar aumento de la concentración de ellas en el suero resultando en un aumento de la toxicidad del litio, incluyendo un incremento del riesgo de cardiotoxicidad y neurotoxicidad por litio. Por lo tanto se recomienda controlar muy de cerca los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación de drogas.

Los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro de la función renal incluyendo casos con insuficiencia renal, especialmente cuando se les administra por primera vez -o en la primera oportunidad en que se incrementa su dosis- un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II. Considerar interrumpir temporariamente la administración de furosemida -o al menos reducir la dosis- durante los tres días anteriores al comienzo del tratamiento o del incremento de su dosificación con un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de la angiotensina II.

Risperidona: se debe tener precaución y deben ser considerados los riesgos y beneficios de la combinación o el tratamiento concomitante con furosemida u otros diuréticos potentes antes de tomar la decisión de su uso. Véase "Precauciones", respecto del incremento de mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia recibiendo concomitantemente risperidona.

Levotiroxina: altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de hormonas tiroideas a las proteínas transportadoras y de ese modo provocar un aumento transitorio inicial de las hormonas tiroideas libres, seguido de una disminución general de los niveles totales de hormona tiroidea. Los niveles de hormona tiroidea deben ser monitoreados.

c. Asociaciones a tener en cuenta

La administración concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inclusive el ácido acetilsalicílico, puede reducir el efecto de la furosemida. En los pacientes con deshidratación o hipovolemia, los AINEs pueden causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad por salicilatos puede ser incrementada por la furosemida.

Después de la administración concurrente de fenitoína puede presentarse una atenuación del efecto de la furosemida

El riesgo de desarrollar hipopotasemia puede incrementarse por corticoesteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades y uso prolongado de laxantes.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°.....

Página 6 de 11



ORIGINAL

SANOFI

7 6 4 6

Ciertos trastornos electrolíticos (por ej., hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden aumentar la toxicidad de algunas otras drogas (por ej., preparaciones digitálicas y drogas inductoras del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Si se indican concomitantemente furosemida con agentes antihipertensivos, diuréticos u otras drogas con potencial de causar reducción de la presión sanguínea, debe preverse una caída más pronunciada de la misma.

El efecto de furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otras drogas que – como furosemida – tienen importante secreción renal tubular. Contrariamente, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichas drogas. El tratamiento con altas dosis (especialmente en forma simultánea tanto de furosemida como de las otras drogas) puede conducir a mayores niveles séricos y –en consecuencia – al aumento del riesgo de efectos adversos debidos a ambas medicaciones.

El efecto de las drogas antidiabéticas y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión (por ej., epinefrina, norepinefrina) puede verse reducido. El efecto de los relajantes musculares tipo curare o de la teofilina pueden incrementarse.

Los efectos perjudiciales sobre el riñón de las drogas nefrotóxicas pueden incrementarse.

Por la administración concomitante de furosemida y altas dosis de ciertas cefalosporinas puede deteriorarse la función renal.

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida se asocia con mayor riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de la excreción renal de urato por ciclosporina.

Los pacientes con alto riesgo de nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida tuvieron mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir radiocontraste, en comparación con los pacientes con alto riesgo a los que se les administró solo hidratación intravenosa antes de recibir radiocontraste.

Carcinogénesis. Furosemida, en la cantidad aproximada de 200mg/kg de peso corporal (14,000 ppm) diarios, fue administrada a ratones hembra y ratas con su dieta durante un período de dos años. Se notó un incremento de la incidencia de adenocarcinoma mamario en los ratones pero no en las ratas (morfológicamente idénticos a los tumores ocurridos espontáneamente observados en un 2 a 8% de los animales control). En consecuencia, parece improbable que esta incidencia de tumores sea relevante en el tratamiento de humanos. De hecho, no hay evidencia del incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario humano seguido del uso de furosemida. Sobre la base de estudios epidemiológicos no es posible establecer una clasificación carcinogénica para furosemida. En un estudio de carcinogénesis en ratas se observó un incremento marginal en tumores no comunes. Estos hallazgos se consideran incidentales.

Mutagenicidad. En pruebas *in vitro* con bacterias y células mamarias, se obtuvieron resultados tanto negativos como positivos. Sin embargo, la inducción de mutaciones génicas y cromosómicas fue observada solo cuando la furosemida alcanzó concentraciones citotóxicas.

Trastornos de la fertilidad. La furosemida administrada por vía oral no deterioró la fertilidad de ratas machos y hembras a dosis diarias de 90mg/kg de peso corporal ni en ratones machos y hembras a dosis diarias de 200mg/kg de peso corporal.

Teratogenicidad. No se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en varias especies de mamíferos (ratón, rata, gato, conejo y perro) después del tratamiento con furosemida. Un retardo en la maduración renal (una reducción en el número de glomérulos diferenciados) fue descrito en la progeñe de ratas tratadas con furosemida.

La furosemida atraviesa la barrera placentaria y en la sangre del cordón umbilical alcanza un 100% de la concentración en el suero materno. A la fecha no se detectaron malformaciones en humanos que puedan estar ligadas a la exposición a furosemida. Sin embargo no hay suficiente

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
Nº de Lic. San. 11
Farmacología - M.F. 10.010
CC-00000000000000000000



ORIGINAL

7 6 4 6

experiencia que permita una evaluación concluyente de los posibles efectos dañinos sobre el embrión/feto. La producción de orina en el feto puede estar estimulada en el útero. Urolitiasis y nefrocalcinosis se observaron luego del tratamiento con furosemida de infantes prematuros.

Embarazo

La furosemida atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto no debe ser usada durante el embarazo a menos que haya razones médicas apremiantes. Si se administra durante el embarazo, debe controlarse el crecimiento fetal.

Lactancia

La furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de furosemida en infantes cuando se ingiere con la leche materna. Las mujeres no deben amamantar si son tratadas con furosemida.

Ototoxicidad

La furosemida puede interferir con los procesos de transporte en la *stria vascularis* del oído interno, con posibilidades de producir alteraciones auditivas, generalmente reversibles.

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Véase "Farmacocinética", "Posología y Forma de Administración", "Contraindicaciones", "Precauciones" y "Advertencias" e "Interacciones".

Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y la utilización de máquinas

Algunos efectos adversos (por ej., la caída pronunciada no deseada de la presión sanguínea) pueden deteriorar las capacidades de concentración y reacción del paciente y constituir un riesgo en las circunstancias en que tales actividades son de especial importancia (por ej., operar vehículos o maquinarias).

REACCIONES ADVERSAS:

Las frecuencias derivan de datos de literatura referida a estudios donde furosemida es utilizada en un total de 1387 pacientes, en cualquier dosis y en cualquier indicación. Cuando la categoría de frecuencia fue diferente para la misma reacción adversa, fue seleccionada la mayor.

Cuando resulta aplicable la siguiente tabla de frecuencia CIOMS es utilizada:

Muy común: $\geq 10\%$; Común: ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común: $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara: $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara: $< 0,01\%$; Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

• **Trastornos nutricionales y del metabolismo (léase "Precauciones")**

Muy común: trastornos electrolíticos (incluyendo los sintomáticos), hipovolemia y deshidratación, especialmente en pacientes de edad avanzada, aumento en los niveles sanguíneos de creatinina y triglicéridos.

Común: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, aumento en los niveles séricos de colesterol y ácido úrico, ataques de gota.

Poco común: tolerancia deteriorada a la glucosa; puede manifestarse una diabetes mellitus latente. (Léase "Precauciones").

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de la urea sanguínea, alcalosis metabólica, síndrome pseudo-Bartter por mal uso o tratamiento a largo plazo de furosemida.

• **Trastornos vasculares**

Muy común (para infusión intravenosa): Hipotensión incluyendo hipotensión ortostática (Léase "Precauciones")

Rara: Vasculitis.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°

Página 8 de 11



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

Desconocida: trombosis

• **Trastornos renales y urinarios**

Común: aumento del volumen de orina

Rara: nefritis tubulointersticial

Desconocida:

- aumento del sodio y del cloro urinario, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, léase "Precauciones")

- nefrocalcinosis / nefrolitiasis en niños prematuros (léase "Precauciones")

- falla renal (léase "Interacciones y asociaciones medicamentosas")

• **Trastornos gastrointestinales**

Poco común: náuseas

Rara: vómitos o diarrea.

Muy rara: Pancreatitis aguda.

• **Trastornos hepato biliares**

Muy rara: colestasis, aumento de las transaminasas

• **Trastornos auditivos y laberínticos**

Poco común: trastornos de la audición, usualmente transitorios. Ocurren especialmente en pacientes con falla renal, hipoproteinemia (por ej., en el síndrome nefrótico) y/o cuando la administración intravenosa ha sido demasiado rápida. Se han reportado casos de sordera, a veces irreversible luego de la administración oral o IV de furosemida.

Muy rara: tinnitus

• **Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo**

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura y reacción de fotosensibilidad

Desconocida: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y erupción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés)

• **Trastornos del sistema inmune**

Rara: reacciones anafilácticas o anafilactoides severas (por ej., shock).

Desconocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

• **Trastornos del sistema nervioso**

Rara: parestesias.

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (léase "Contraindicaciones").

Desconocida: mareos, desmayo o pérdida de conciencia, dolor de cabeza.

• **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Común: hemoconcentración

Poco común: trombocitopenia

Rara: leucopenia, eosinofilia

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

• **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

Desconocida: se reportaron casos de rhabdomiólisis, a menudo en el contexto de hipopotasemia severa (ver: "Contraindicaciones").

• **Trastornos genéticos congénitos y familiares**

Desconocida: incremento del riesgo de persistencia del ductus arteriosus cuando se administra furosemida en bebés prematuros durante las primeras semanas de vida.

• **Trastornos generales y del sitio de aplicación**

Desconocida: Pueden producirse reacciones locales como dolor en el lugar de inyección después de la administración intramuscular.

Rara: fiebre.

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N° 10.000/16

Página 9 de 11



ORIGINAL

7 6 4 6

SOBREDOSIFICACIÓN:

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende sobre todo del alcance y las consecuencias de las pérdidas electrolíticas y de líquido, por ejemplo hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (entre ellas bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos trastornos incluyen hipotensión severa (progresiva hasta el shock), falla renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

No se conoce ningún antídoto específico para la furosemida. Si la ingestión es reciente, puede intentarse limitar la posterior absorción sistémica del ingrediente activo con medidas como lavado gástrico o aquellas destinadas a reducir la absorción (por ej., carbón activado).

Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes en el equilibrio electrolítico y de líquidos. Junto con la prevención y el tratamiento de complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el cuerpo, esta acción correctiva puede requerir control médico intensivo tanto general como específico, así como también medidas terapéuticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES

LASIX® 20 mg se presenta en envases de 10 ampollas con 2 ml c/u.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No utilizar si la ampolla no está intacta.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en sanofi-aventis Farmacéutica Ltda-Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano-San Pablo, BRASIL.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 31.535.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay:

Última Revisión: CCDS V11 PI_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Lasix® Inyectable: Reg. MSP y BS N° 16628-01-EF

Venta bajo receta.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4.372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA-EMERGENCIAS MÉDICAS

GRAL. SANTOS Y TEODORO S. MONGELÓS. TEL 204 800

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A.

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Lasix® Inyectable: Reg. M.S.P. N° 20874- Ley 15.443

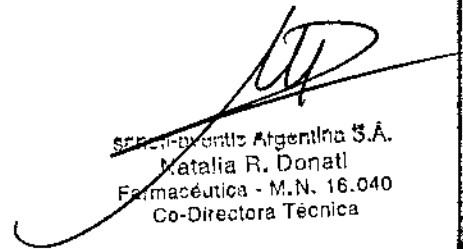
Control médico recomendado

Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chaín

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT) HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 TEL:1722

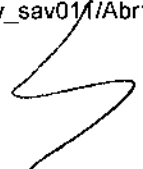
ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V11_PI_Lasix iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°

.....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada





ORIGINAL



7 6 4 6

PROYECTO PARA INFORMACIÓN PARA PACIENTES

LASIX®
FUROSEMIDA
Solución Inyectable 20 mg/2ml - vía I.M. / I.V.

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEIRA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.
Utilice siempre LASIX® como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.
CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es LASIX® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar LASIX®
3. Cómo tomar LASIX®
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar y mantener LASIX®?
6. Información adicional

1. ¿Qué es LASIX® y para qué se utiliza?

LASIX® 20 mg inyectable, es un diurético perteneciente al grupo de las sulfonamidas. Actúa aumentando la eliminación de orina (diurético) y reduciendo la presión arterial (antihipertensivo). Siempre bajo la prescripción de su médico, este medicamento está indicado para el tratamiento de:

- Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis), y enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico (tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Oliguria derivada de complicaciones del embarazo (gestosis) tras compensación de la volemia.
- Edemas subsiguientes a quemaduras.
- Crisis hipertensivas, junto a otras medidas hipotensoras.
- Mantenimiento de la diuresis forzada en intoxicaciones.

2. Antes de usar LASIX®

Lea atentamente las instrucciones que se proporcionan en el apartado 3 (ver "Como usar LASIX®").

No usar LASIX®

- en caso de ser alérgico/a a LASIX®, a los medicamentos del tipo LASIX® (sulfonamidas), o a cualquiera de los demás componentes de LASIX®.
- en el caso de que disminuya su volumen total de sangre (hipovolemia), o sufra deshidratación.

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica E. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Página 1 de 7



SANOFI



7 5 4 6

- si sufre problemas graves en los riñones, acompañados de una disminución en la eliminación de orina (insuficiencia renal con anuria), que no responda a este medicamento.
- si disminuye gravemente su nivel de potasio en sangre (hipopotasemia grave).
- si sufre deficiencia grave de sales de sodio en sangre (hiponatremia grave).
- en caso de encontrarse en estado precomatoso y comatoso (asociado a encefalopatía hepática).
- si está usted embarazada o amamantando a un bebé (ver "Tenga especial cuidado con LASIX®").

Tenga especial cuidado con LASIX®:

- si usted tiene problemas de eliminación de orina, sobretodo al inicio del tratamiento.
- si su presión arterial es baja (hipotensión).
- si usted tiene un riesgo elevado de sufrir un descenso pronunciado de la presión arterial (por ejemplo pacientes con estenosis coronaria o cerebral significativa).
- si usted padece diabetes mellitus latente o manifiesta.
- si sufre gota.
- si tiene problemas de riñón graves, asociados a enfermedad grave del hígado (síndrome hepato renal)
- si sus niveles de proteínas en sangre son bajos (hipoproteïnemia), además de padecer por ejemplo síndrome nefrótico (ver "Posibles efectos adversos").
- en niños prematuros (ver "Posibles efectos adversos")
- durante su tratamiento con LASIX®, generalmente se requerirá un control periódico de sus niveles en sangre, de sodio, potasio y creatinina, y en especial si usted sufre una pérdida grave de líquidos, por vómitos, diarrea o sudoración intensa (deshidratación o hipovolemia), ya que su médico podría requerir la interrupción del tratamiento.
- si está tomando aminoglucósidos u otros medicamentos que afecten a la capacidad auditiva.
- si pacientes mayores de 65 años con demencia están tomando risperidona. La risperidona es un medicamento que se utiliza para tratar ciertas enfermedades mentales, como la demencia (enfermedad que se caracteriza por presentar varios síntomas: pérdida de memoria, problemas para hablar, problemas para pensar).
- Existe la posibilidad de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si se encuentra embarazada, solamente utilizará LASIX® bajo estricta indicación de su médico.

Durante la lactancia no debe administrarse LASIX®, en caso de que su administración resulte imprescindible, su médico puede requerirle interrumpir la lactancia, ya que LASIX® pasa a leche materna.

Conducción y uso de máquinas:

Ciertos efectos adversos ocasionados tras la administración de LASIX®, como por ejemplo somnolencia y descenso pronunciado de la presión arterial, podrían disminuir su capacidad de concentración y de reacción, y por tanto podría suponer un riesgo para aquellas situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia, como por ejemplo la conducción de vehículos o utilización de maquinaria.

Uso en niños:

En lactantes y en niños menores de 15 años, la administración vía parenteral (eventualmente en infusión lenta) está contraindicada, sólo se efectuará en los casos en que suponga un riesgo vital.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

[Handwritten signatures and stamps]



ORIGINAL

SANOFI

7 6 4 6

No se recomienda la administración conjunta de furosemida intravenosa 24 horas después de ser administrado hidrato de cloral ya que podría dar lugar a rubores, sudoración, intranquilidad, náuseas, hipertensión y taquicardia.

Algunas sustancias pueden ver aumentada su toxicidad en el oído y en el riñón, si son administradas junto con este medicamento. De ahí que si se administran conjuntamente, sea bajo estricto control médico, entre estas sustancias están:

- Antibióticos aminoglucósidos (medicamentos para las infecciones) tipo gentamicina, kanamicina y tobramicina
- Medicamentos para el cáncer (Cisplatino).

Este medicamento puede debilitar el efecto de otros medicamentos

- Medicamentos usados para la diabetes (antidiabéticos).
- Medicamentos usados para elevar la presión arterial (simpaticomiméticos con efecto hipertensor por ejemplo, epinefrina y norepinefrina)

También puede aumentar la acción de otros medicamentos como:

- Medicamentos para el asma (teofilina)
- Relajantes musculares tipo curare
- Medicamentos para la depresión (litio), pudiendo potenciar los efectos perjudiciales del litio sobre el corazón o el cerebro.
- Salicilatos
- Medicamentos hipotensores (para disminuir la presión arterial), como diuréticos, inhibidores de la ECA, o un antagonista de los receptores de angiotensina II.
- Medicamentos tóxicos para el riñón.

Algunos medicamentos para la inflamación y el dolor, por ejemplo, indometacina (antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetil salicílico) y medicamentos para la epilepsia (fenitoína) pueden reducir el efecto de LASIX®.

Además pueden reducir el efecto de LASIX® o ver aumentados sus efectos adversos (por reducir la eliminación renal de estos medicamentos), medicamentos como probenecid y metotrexato u otros medicamentos que sufran secreción significativa por el riñón.

Las siguientes sustancias pueden reducir los niveles de potasio en sangre (hipopotasemia) si se administran con LASIX®:

- Medicamentos para la inflamación (corticosteroides)
- Carbenoxolona
- Cantidades importantes de regaliz.
- Uso prolongado de laxantes para el estreñimiento.

Algunas alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia) podrían aumentar la toxicidad de algunos medicamentos para el corazón (por ejemplo, digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Algunos pacientes que reciban altas dosis de antibióticos del tipo de las cefalosporinas pueden sufrir disminución de la función del riñón.

La administración conjunta de LASIX® y ciclosporina A puede producir artritis gotosa.

Aquellos pacientes con alto riesgo de nefropatía por contraste que reciben LASIX®, pueden sufrir deterioro de la función del riñón.

La administración de LASIX® junto a risperidona en pacientes mayores de 65 años con demencia, podría aumentar la mortalidad.

La administración de LASIX® junto a levotiroxina puede alterar los niveles totales de hormona tiroidea, por lo que su médico puede indicar que los niveles de hormona tiroidea sean monitoreados.

3. ¿Cómo debo utilizar LASIX®?

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición M...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Página 3 de 7
sanofi-aventis Argentina S.A.
Matalia R. Denati
Farmacéutica - M.I. 13.016
Concepción A. M. Cantón



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

LASIX® 20 mg inyectable se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular, estas vías están indicadas cuando su absorción intestinal se encuentre alterada o sea necesaria una eliminación rápida de líquidos. La administración intramuscular se utilizará cuando la administración oral o intravenosa no sean posibles. No se recomienda esta vía en situaciones graves como edema pulmonar.

Furosemida intravenosa debe inyectarse o infundirse lentamente a una velocidad no superior a 4 mg por minuto. En pacientes con problemas graves de riñón (creatinina sérica >5 mg/dl), se recomienda que la velocidad de infusión no exceda de 2,5 mg por minuto.

LASIX® inyectable no debe mezclarse en la misma jeringa ni infundirse junto con otros medicamentos.

Su médico o enfermera deben tener en cuenta que el valor de pH de la solución a infundir debe ser neutro o ligeramente alcalino y por tanto no deben emplear soluciones ácidas ya que el principio activo podría precipitar. El suero salino isotónico es el diluyente adecuado. Se recomienda que la solución lista para la administración sea utilizada lo antes posible.

Su médico le indicará su dosis diaria y la duración de su tratamiento. No suspenda su tratamiento antes.

La dosificación es individual para usted y podrá ser modificada por su médico en función de su respuesta al tratamiento.

En adultos, la dosis máxima recomendada de furosemida es de 1500 mg diarios, aunque en casos excepcionales se puede llegar a 2000 mg.

En niños, la dosis diaria máxima recomendada en inyección intravenosa o intramuscular es de 1 mg de furosemida por kg de peso corporal hasta un máximo de 20 mg. En cuanto sea posible se cambiará al tratamiento por vía oral.

Si estima que la acción de LASIX® es demasiado fuerte o débil comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si usted recibe más LASIX® del que debiera:

Consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo, acompañado de este prospecto.

Una sobredosificación accidental podría dar lugar a una disminución grave de la presión arterial (que puede evolucionar a shock), problemas en el riñón (insuficiencia renal aguda), problemas en la coagulación (trombosis), delirio, parálisis que afecta a músculos blandos (parálisis flácida), apatía y confusión.

No se conoce un antídoto específico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, (datos de contacto al final del texto) indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó aplicarse LASIX®:

No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. Posibles efectos adversos

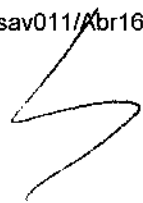
Al igual que todos los medicamentos LASIX® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

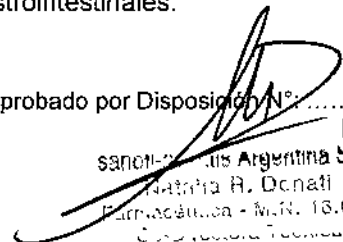
Al igual que con otros diuréticos, tras la administración prolongada de este medicamento puede aumentar la eliminación de sodio (hiponatremia), cloro (alcalosis hipoclorémica) y en consecuencia de agua.

También podría aumentar la pérdida de potasio (hipopotasemia), calcio y magnesio. Estas alteraciones se manifiestan con sed intensa, dolor de cabeza, confusión, calambres musculares, contracción dolorosa de los músculos especialmente de las extremidades (tetania), debilidad muscular, alteraciones del ritmo cardíaco y síntomas gastrointestinales.

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°.....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada




sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 13.040
Coordinadora Técnica



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

En particular en pacientes ancianos, LASIX® puede dar lugar o bien contribuir a la aparición de un descenso del volumen total de sangre, deshidratación y alteraciones de la coagulación (trombosis).

La furosemida puede provocar o agravar las molestias de los pacientes con dificultad para orinar, así pues, se puede producir una retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias.

En raras ocasiones se han comunicado casos de problemas en el riñón que puede ser consecuencia de una reacción renal de tipo alérgico (nefritis intersticial).

El tratamiento con LASIX® puede dar lugar a elevaciones temporales de los niveles en sangre de urea, y creatinina, y aumento de los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, y ácido úrico pudiendo dar lugar a ataques de gota.

Ocasionalmente se puede reducir excesivamente del número de plaquetas (trombocitopenia). En casos raros se puede producir leucopenia (disminución de los glóbulos blancos), eosinofilia (aumento de un tipo de glóbulos blancos, los eosinófilos), o fiebre; en casos aislados puede aparecer agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos), y disminución del número de glóbulos rojos (anemia aplásica o anemia hemolítica).

Pueden aparecer trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. Se reportaron casos de rabdomiólisis (manifestado clínicamente con dolores musculares y alteraciones de laboratorio) con frecuencia desconocida, a menudo en situaciones donde el potasio en sangre es muy bajo.

LASIX® puede disminuir la tolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus se puede observar un deterioro del control metabólico, pudiendo manifestarse una diabetes mellitus latente.

Se puede producir un descenso de la presión arterial. Cuando este es pronunciado puede originar un empeoramiento de la capacidad de concentración y reacción, obnubilación leve, sensación de presión en la cabeza, dolor de cabeza, mareos, somnolencia, debilidad, trastornos de la visión, sequedad de boca, imposibilidad de mantener la posición erguida (intolerancia ortostática). En raras ocasiones se han descrito casos de inflamación alérgica de los vasos sanguíneos (vasculitis).

Ocasionalmente se pueden producir reacciones en la piel y mucosas, como picor, sarpullido, ampollas, y otras reacciones más graves como eritema multiforme, penfigoide bulloso (enfermedad autoinmune de la piel), síndrome de Stevens-Johnson (reacciones vesiculosas graves de la piel y las membranas mucosas), necrosis epidérmica tóxica (alteración grave de la piel caracterizada por la formación de ampollas y lesiones exfoliativas), dermatitis exfoliativa, púrpura y reacción alérgica al sol (fotosensibilidad). En raras ocasiones tienen lugar reacciones graves de tipo alérgico (anafílicas o anafilactoides).

Raramente se puede producir una sensación de hormigueo en las extremidades (parestias), y encefalopatía (alteraciones mentales en pacientes con problemas de hígado). Con frecuencia desconocida: mareos, desmayo o pérdida de conciencia, dolor de cabeza.

En raras ocasiones pueden aparecer problemas auditivos y sensación subjetiva de tintineo (tinnitus), reversible, en pacientes con problemas graves de riñón, disminución de los niveles de proteínas en sangre (hipoproteinemia), y/o tras la administración intravenosa demasiado rápida de furosemida.

Raramente pueden aparecer trastornos digestivos como náuseas, vómitos o diarrea.

En casos aislados se pueden desarrollarse problemas hepáticos, como colestasis intrahepática, aumento de las enzimas hepáticas, o inflamación del páncreas (pancreatitis aguda).

En niños prematuros, la furosemida puede dar lugar a la formación de cálculos en el riñón (nefrocalcinosis/nefrolitiasis) que puede el riesgo de un cuadro clínico grave (ductus arteriosus patente).

Existe la posibilidad (frecuencia desconocida) de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Tras la inyección intramuscular puede aparecer dolor en la zona de inyección.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 7



SANOFI



ORIGINAL

7 6 4 6

5. ¿Cómo debo conservar y mantener LASIX®?

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.
Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.**
No utilizar si la ampolla no está intacta.

6. Información adicional

Composición de LASIX®

El principio activo de LASIX® es furosemida. Cada ampolla contiene Furosemida 20 mg (como furosemida sódica 21,3 mg)
Los demás componentes son: cloruro de sodio; Hidróxido de sodio; Agua para inyectables c.s.

Aspecto de LASIX® y contenido del envase

LASIX® 20 mg se presenta en envases de 10 ampollas con 2 ml c/u.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en sanofi-aventis Farmacéutica Ltda-Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano-San Pablo, BRASIL.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 31.535.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655/4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Lasix® Inyectable: Reg. MSP y BS N° 16628-01-EF

Venta bajo receta.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°4.372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA-EMERGENCIAS MÉDICAS

GRAL. SANTOS Y TEODORO S. MONGELÓS. TEL 204 800

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A.

Última Revisión: CCDS V11 PIP_LASIX iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°:.....

Página 6 de 7

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Catalina R. Donat
Farmacéutica - M.N. 13.040
C.U.S.



ORIGINAL

SANOFI

7 6 4 6

Representante e importador en Uruguay:
sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Lasix® Inyectable: Reg. M.S.P. N° 20874- Ley 15.443

Control médico recomendado

Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chaín

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT) HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 TEL:1722

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V11_PIP_Lasix iny_sav011/Abr16 - Aprobado por Disposición N°


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada




sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica