

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar FUROSCIX de forma segura y eficaz. Consulte la Información farmacológica completa sobre FUROSCIX.

Furoscix® (inyección de furosemda) para uso subcutáneo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 1968

INDICACIONES Y USO

FUROSCIX está indicado para el tratamiento de la congestión causada por hipervolemia en adultos con insuficiencia cardíaca crónica de clase II y III según la clasificación de la NYHA. (1.1)

Limitaciones de uso

FUROSCIX no está indicado para situaciones de emergencia ni en pacientes con edema pulmonar agudo. (1.2)

El dispositivo de infusión en el cuerpo administrará solo una dosis de 80 mg de FUROSCIX. (1.2)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- El dispositivo de infusión en el cuerpo para un solo uso está preprogramado para administrar 30 mg de FUROSCIX durante la primera hora y luego 12.5 mg por hora durante las 4 horas siguientes. (2.1)
- FUROSCIX no está destinado al uso crónico y debe sustituirse por diuréticos orales tan pronto como sea posible. (2.1)
- Consulte la Información farmacológica completa para conocer instrucciones de administración importantes. (2.2)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección: 80 mg por 10 mL en un cartucho precargado de dosis única envasado conjuntamente con un dispositivo de infusión en el cuerpo para un solo uso. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Anuria (4)
- Hipersensibilidad a la furosemda o a adhesivos médicos. (4)
- Cirrosis hepática o ascitis. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas:** controlar los electrolitos séricos, el CO₂, el nitrógeno ureico en la sangre (BUN), la creatinina, la glucosa y el ácido úrico. (5.1)

- Empeoramiento de la función renal:** controlar la deshidratación y la azotemia. (5.2)
- Ototoxicidad:** evitar dosis superiores a las recomendadas. (5.3, 7.1)
- Retención urinaria aguda:** controlar a los pacientes con síntomas de retención urinaria. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con el dispositivo de infusión de Furoscix fueron reacciones cutáneas y en el lugar de la administración: eritema, hematomas, edema y dolor en el lugar de la infusión. (6)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con scPharmaceuticals, Inc. al 1-855-727-4276, o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Antibióticos aminoglucósidos:** aumento de la ototoxicidad potencial de los antibióticos. Evitar la combinación. (7.1)
- Ácido etacrínico:** riesgo de ototoxicidad. Evitar la combinación (7.1)
- Salicilatos:** riesgo de toxicidad de salicilatos. (7.1)
- Cisplatino y fármacos nefrotóxicos:** riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad. (7.1)
- Litio:** riesgo de toxicidad del litio. (7.1)
- Inhibidores de la renina-angiotensina:** aumento del riesgo de hipotensión e insuficiencia renal. (7.1)
- Bloqueadores adrenérgicos:** riesgo de potenciación. (7.1)
- Fármacos sometidos a secreción tubular renal:** riesgo de potenciación de la toxicidad. (7.1)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Consulte la Información farmacológica completa para conocer su uso durante el embarazo, la lactancia, en pacientes pediátricos o en pacientes geriátricos. (8)

Consulte la Sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado el 12/2023

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA COMPLETA:

CONTENIDO*

- INDICACIONES Y USO**
 - Congestión
 - Limitaciones de uso
- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**
 - Dosificación
 - Instrucciones de administración importantes
- FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**
- CONTRAINDICACIONES**
- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
 - Anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas
 - Empeoramiento de la función renal
 - Ototoxicidad
 - Retención urinaria aguda
- REACCIONES ADVERSAS**
- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
 - Efectos de la furosemda en otros fármacos
 - Efecto de otros fármacos en la furosemda

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Uso pediátrico
- Uso geriátrico

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de fertilidad

16 INFORMACIÓN SOBRE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información farmacológica completa.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Congestión

FUROSCIX está indicado para el tratamiento de la congestión causada por hipervolemia en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica de clase II y III según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA).

1.2 Limitaciones de uso

FUROSCIX no está indicado para su uso en situaciones de emergencia ni en pacientes con edema pulmonar agudo. El dispositivo de infusión en el cuerpo administrará solo una dosis de 80 mg de FUROSCIX.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosificación

El dispositivo de infusión en el cuerpo para un solo uso con cartucho precargado está preprogramado para administrar 30 mg de FUROSCIX durante la primera hora y luego 12.5 mg por hora durante las 4 horas siguientes [*consulte la sección “Farmacología Clínica” (12)*].

FUROSCIX no está destinado al uso crónico y debe sustituirse por diuréticos orales tan pronto como sea posible.

2.2 Instrucciones de administración importantes

FUROSCIX está indicado para su uso en un entorno en el que el paciente pueda limitar su actividad durante toda la administración.

No es seguro usar FURSOSCIX en un entorno donde se realizan RM.

Revise el cartucho precargado de FUROSCIX antes de la administración. FUROSCIX es una solución de color transparente a amarillo claro. No use FUROSCIX si la solución está descolorida o turbia [*consulte la sección “Descripción” (11)*].

Consulte las Instrucciones de uso para obtener información adicional.

Inserte el cartucho precargado de FUROSCIX en el dispositivo de infusión en el cuerpo y cierre el soporte del cartucho.

Quite el revestimiento adhesivo del dispositivo de infusión en el cuerpo, y aplíquelo en una área limpia y seca del abdomen, entre la parte superior de la línea de la cintura y la parte inferior de la caja torácica, en un área que no esté sensible, amoratada, enrojecida o indurada. La distancia desde la parte superior de la línea de la cintura hasta la parte inferior de la caja torácica debe ser de 2 pulgadas y media como mínimo.

Inicie la inyección presionando firmemente y soltando el botón azul de inicio.

No retire el dispositivo hasta que se haya completado la inyección (acción que se indica cuando la luz queda en color verde, sin parpadear, se emiten pitidos y el vástago del émbolo blanco ocupa la ventana del cartucho).

Alterne el lugar de aplicación en cada administración subcutánea.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección: 80 mg por 10 mL de solución color transparente a amarillo claro en un cartucho precargado de dosis única para usar únicamente con el dispositivo de infusión en el cuerpo para un solo uso envasado conjuntamente.

4 CONTRAINDICACIONES

- FUROSCIX está contraindicado en pacientes con anuria.
- FUROSCIX está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la furosemida o los adhesivos médicos.
- FUROSCIX está contraindicado en pacientes con cirrosis hepática o ascitis.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas

La furosemida puede causar anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas, como hipovolemia, hipopotasemia, azotemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperglucemia o hiperuricemia, especialmente en pacientes que reciben dosis más altas, pacientes con ingesta inadecuada de electrolitos por vía oral y en pacientes de edad avanzada. Una diuresis excesiva puede causar deshidratación y reducción del volumen de sangre con colapso circulatorio, y posiblemente trombosis vascular y embolia, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los electrolitos séricos, el CO₂, el nitrógeno ureico en la sangre (BUN), la creatinina, la glucosa y el ácido úrico deben controlarse con frecuencia durante el tratamiento con furosemida.

En pacientes con cirrosis hepática y ascitis, las alteraciones repentinas del equilibrio hidroelectrolítico pueden precipitar la encefalopatía hepática y el coma. El tratamiento en estos pacientes se inicia mejor en el hospital con dosis pequeñas, y un monitoreo atento del estado clínico y el equilibrio electrolítico del paciente.

5.2 Empeoramiento de la función renal

La furosemida puede causar deshidratación y azotemia. Si se produce un aumento de la azotemia y la oliguria durante el tratamiento de la enfermedad renal progresiva grave, se debe suspender la furosemida [*consulte la sección “Farmacología Clínica” (12.3)*].

5.3 Ototoxicidad

Se han informado casos de acúfenos, y de discapacidad auditiva y sordera reversible o irreversible por el uso de furosemida. Los informes suelen indicar que la ototoxicidad con furosemida está asociada a una inyección rápida, insuficiencia renal grave, el uso de dosis más altas que las recomendadas, hipoproteinemia o tratamiento concomitante con antibióticos aminoglucósidos, ácido etacrínico u otros

fármacos ototóxicos. Si el médico decide utilizar un tratamiento parenteral en dosis altas, se recomienda la infusión intravenosa controlada (en adultos, se ha utilizado una velocidad de infusión que no supera los 4 mg de furosemida por minuto) [Consulte la sección “Interacciones Farmacológicas” (7.1)].

5.4 Retención urinaria aguda

En pacientes con síntomas graves de retención urinaria (debido a trastornos de vaciado de la vejiga, hiperplasia prostática, estenosis uretral), la administración de furosemida puede causar retención urinaria aguda relacionada con un aumento de la producción y la retención de orina. Estos pacientes requieren un monitoreo atento, especialmente durante las etapas iniciales del tratamiento.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas importantes se describen en otra parte del etiquetado:

- Anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas [consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.1)].
- Ototoxicidad [consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.3)]

Las siguientes reacciones adversas asociadas al uso de furosemida se identificaron en ensayos clínicos o en informes posteriores a la comercialización. Debido a que estas reacciones se reportaron voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable, ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por sistema de órganos y se enumeran según la gravedad decreciente.

Reacciones del sistema gastrointestinal: pancreatitis, ictericia (ictericia colestásica intrahepática), aumento de las enzimas hepáticas, anorexia, irritación oral y gástrica, calambres, diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos.

Reacciones de hipersensibilidad sistémica: reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p. ej., con shock), vasculitis sistémica, nefritis intersticial, vasculitis necrosante.

Reacciones del sistema nervioso central: acúfenos y pérdida de la audición, parestesias, vértigo, mareos, dolor de cabeza, visión borrosa, xantopsia.

Reacciones hematológicas: anemia aplásica, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, leucopenia, anemia, eosinofilia.

Reacciones de hipersensibilidad dermatológica: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, exantema farmacológico con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa, penfigoide ampolloso, púrpura, fotosensibilidad, exantema.

Reacciones cardiovasculares: hipotensión ortostática, aumento de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Reacciones cutáneas y en el lugar de administración: eritema, hematomas, edema, dolor en el lugar de la infusión.

Otras reacciones: glucosuria, espasmo muscular, debilidad, inquietud, espasmo vesical urinario, tromboflebitis, dolor transitorio en el lugar de la inyección después de la inyección intramuscular, fiebre.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efectos de la furosemida en otros fármacos

Clase o nombre del fármaco o la sustancia	Efecto de la interacción farmacológica	Recomendaciones
Antibióticos aminoglucósidos	La furosemida puede aumentar el potencial ototóxico de los antibióticos aminoglucósidos, especialmente en presencia de insuficiencia renal [<i>consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.3)</i>].	Evite la combinación, excepto en situaciones potencialmente mortales.
Ácido etacrínico	Posibilidad de ototoxicidad [<i>consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.3)</i>]	Evite el uso concomitante con ácido etacrínico.
Salicilatos	Puede experimentar toxicidad de salicilatos en dosis más bajas debido a lugares excretores renales competitivos.	Controle los síntomas de toxicidad de salicilatos.
Cisplatino	Existe un riesgo de efectos ototóxicos si se administra cisplatino y furosemida de manera concomitante [<i>consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.3)</i>].	
Cisplatino y fármacos nefrotóxicos	Nefrotoxicidad	Administre furosemida en dosis más bajas y con un equilibrio hídrico positivo cuando se utilice para lograr diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino. Controle la función renal.

Clase o nombre del fármaco o la sustancia	Efecto de la interacción farmacológica	Recomendaciones
Agentes paralíticos	La furosemida tiene tendencia a antagonizar el efecto relajante en el músculo esquelético de la tubocurarina y puede potenciar la acción de la succinilcolina.	Controle el efecto en el músculo esquelético.
Litio	La furosemida reduce la depuración renal del litio y aumenta el riesgo de toxicidad del litio.	Evite el uso concomitante con litio.
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina II	Puede provocar hipotensión grave y deterioro de la función renal, incluida insuficiencia renal.	Controle los cambios en la presión arterial y la función renal, y suspenda o reduzca la dosis de furosemida, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina si es necesario.
Antihipertensivos	La furosemida puede añadir o potenciar el efecto terapéutico de otros fármacos antihipertensivos.	Controle los cambios en la presión arterial y ajuste la dosis de otros fármacos antihipertensivos si es necesario.
Fármacos bloqueadores adrenérgicos o fármacos bloqueadores adrenérgicos periféricos	Se produce una potenciación.	Controle los cambios en la presión arterial y ajuste la dosis de los fármacos bloqueadores adrenérgicos si es necesario.
Norepinefrina	La furosemida puede disminuir la capacidad de respuesta arterial (efecto vasoconstrictor) a la norepinefrina.	Mida la presión arterial (o la presión arterial media).
Hidrato de cloral	En casos aislados, la administración intravenosa de furosemida en las 24 horas posteriores a la ingesta de hidrato de cloral puede provocar enrojecimiento, ataques de sudoración, inquietud, náuseas, aumento de la presión arterial y taquicardia.	No se recomienda el uso concomitante con hidrato de cloral.

Clase o nombre del fármaco o la sustancia	Efecto de la interacción farmacológica	Recomendaciones
Metotrexato y otros fármacos sometidos a secreción tubular renal	La furosemida puede disminuir la eliminación renal de otros fármacos sometidos a secreción tubular. El tratamiento con dosis altas de furosemida puede provocar niveles séricos elevados de estos fármacos y puede potenciar su toxicidad.	Controle los niveles séricos de fármacos sometidos a secreción tubular renal y ajuste la dosis si es necesario.
Cefalosporina	La furosemida puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad inducida por cefalosporina incluso en el contexto de insuficiencia renal leve o transitoria.	Controle los cambios en la función renal.
Ciclosporina	Aumento del riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y dificultad en la excreción de urato en la orina por ciclosporina.	Controle los niveles de urato sérico.
Hormonas tiroideas	Las dosis altas (>80 mg) de furosemida pueden inhibir la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas portadoras y provocar un aumento transitorio de las hormonas tiroideas libres, seguido de una disminución general de los niveles totales de hormonas tiroideas.	Controle los niveles totales de hormonas tiroideas.

7.2 Efecto de otros fármacos en la furosemida

Clase o nombre del fármaco o la sustancia	Efecto de la interacción farmacológica	Recomendaciones
Fenitoína	La fenitoína interfiere directamente en la acción renal de la furosemida.	Controle los efectos diuréticos de la furosemida y ajuste la dosis de furosemida si es necesario.

Clase o nombre del fármaco o la sustancia	Efecto de la interacción farmacológica	Recomendaciones
Metotrexato y otros fármacos sometidos a secreción tubular renal	Pueden reducir el efecto de la furosemida. El tratamiento con dosis altas de metotrexato y dichos otros fármacos puede provocar niveles séricos elevados de furosemida y potenciar la toxicidad de la furosemida.	Controle la toxicidad potenciada de la furosemida.
Indometacina	La administración conjunta de indometacina puede reducir los efectos natriuréticos y antihipertensivos de la furosemida en algunos pacientes al inhibir la síntesis de prostaglandinas. La indometacina también puede afectar los niveles plasmáticos de renina, la excreción de aldosterona y la prueba del perfil de renina.	Los pacientes que reciban tanto indometacina como furosemida se deben supervisar atentamente para determinar si se logra el efecto diurético o antihipertensivo deseado de la furosemida.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles de estudios observacionales publicados, informes de casos e informes posteriores a la comercialización, luego de décadas de uso, no han demostrado un riesgo asociado al fármaco de anomalías congénitas importantes, aborto espontáneo u otros resultados adversos para la madre o el feto debido al uso de furosemida durante el embarazo. La insuficiencia cardíaca congestiva no tratada y la cirrosis hepática pueden dar lugar a resultados adversos para la madre y el feto (*consulte la sección “Consideraciones clínicas”*).

En estudios de reproducción en animales, se ha demostrado que la furosemida causa muertes maternas inexplicables y abortos en conejas cuando se administra por vía oral durante la organogénesis a 4 veces la dosis intravenosa en humanos de 80 mg basada en el área de superficie corporal (ASC) y las correcciones de biodisponibilidad oral, presumiblemente secundaria a la reducción del volumen (*consulte la sección “Datos”*).

Se desconoce el riesgo estimado de base de anomalías congénitas importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos congénitos, pérdida de embarazo u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de

base de anomalías congénitas importantes y aborto espontáneo en los embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal asociado a la enfermedad

Las mujeres embarazadas con insuficiencia cardíaca congestiva presentan un mayor riesgo de parto prematuro. El volumen sistólico y la frecuencia cardíaca aumentan durante el embarazo, lo que aumenta el gasto cardíaco, especialmente durante el primer trimestre. La clasificación clínica de la cardiopatía puede empeorar con el embarazo y provocar la muerte materna o mortinato. Las pacientes embarazadas requieren un control atento para detectar la desestabilización de su insuficiencia cardíaca.

Por lo general, las mujeres embarazadas con cirrosis sintomática presentan resultados desfavorables, como insuficiencia hepática, hemorragia varicosa, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y muerte materna. Los resultados son peores con varices esofágicas coexistentes. Las mujeres embarazadas con cirrosis hepática requieren un control atento.

Datos

Datos obtenidos de animales

Los efectos de la furosemida sobre el desarrollo embrionario y fetal, y sobre las hembras preñadas se estudiaron en ratones, ratas y conejas.

La furosemida provocó muertes maternas inexplicables y abortos en conejas en la dosis más baja de 25 mg/kg (aproximadamente 4 veces la dosis intravenosa en humanos de 80 mg basada en el ASC y las correcciones de biodisponibilidad oral). En otro estudio, una dosis de 50 mg/kg (aproximadamente 7 veces la dosis intravenosa en humanos de 80 mg basada en el ASC y las correcciones de biodisponibilidad oral) también causó muertes maternas y abortos cuando se administró en conejas entre los días 12 y 17 de gestación. En un tercer estudio, ninguna de las conejas preñadas sobrevivió a una dosis oral de 100 mg/kg. Los datos de los estudios anteriores indican mortalidad fetal que puede preceder a las muertes maternas.

Los resultados del estudio en ratones y uno de los tres estudios en conejos también mostraron un aumento de la incidencia y gravedad de la hidronefrosis (distensión de la pelvis renal y, en algunos casos, de los uréteres) en fetos de hembras que recibieron el tratamiento en comparación con la incidencia en fetos del grupo de control.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se ha informado presencia de furosemida en leche materna humana. No hay datos sobre los efectos en el lactante ni sobre los efectos en la producción de leche. Las dosis de furosemida asociadas a diuresis clínicamente significativa pueden afectar la producción de leche. Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de furosemida de la madre, y cualquier posible efecto adverso de la furosemida o de la afección materna subyacente en el lactante.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso pediátrico [*consulte la sección “Indicaciones y Uso” (1)*].

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos controlados no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos para determinar si los sujetos de 65 años o más responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes. En general, la selección de la dosis para los pacientes de edad avanzada debe ser cautelosa, para reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otro tratamiento farmacológico.

Se sabe que FUROSCIX se excreta sustancialmente por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de presentar una disminución de la función renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y puede ser útil controlar la función renal [*consulte la sección “Farmacología Clínica” (12.3)*].

10 SOBREDOSIS

Los principales signos y síntomas de sobredosis por FUROSCIX son deshidratación, reducción del volumen de sangre, hipotensión, desequilibrio electrolítico, hipopotasemia y alcalosis hipoclorémica, y son extensiones de su acción diurética.

Se desconoce la concentración de furosemida en los líquidos biológicos asociados a toxicidad o muerte.

El tratamiento de la sobredosis consiste en brindar apoyo, y sustituir una pérdida excesiva de líquidos y electrolitos. Los electrolitos séricos, el nivel de dióxido de carbono y la presión arterial se deben medir con frecuencia. Debe garantizarse un drenaje adecuado en pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga urinaria (como hipertrofia prostática).

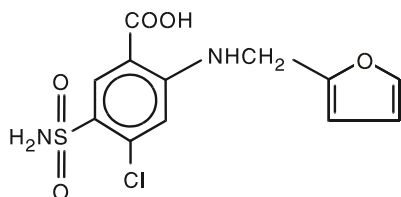
La hemodiálisis no acelera la eliminación de furosemida.

11 DESCRIPCIÓN

FUROSCIX (inyección de furosemida de 80 mg/10 mL) es un diurético de asa que es un derivado del ácido antranílico.

Desde el punto de vista químico, es ácido 4-cloro-N-furfuril-5-Sulfamoil Antranílico.

La furosemida es un polvo cristalino de color blanco a amarillo claro. Es moderadamente soluble en alcohol, libremente soluble en soluciones alcalinas diluidas e insoluble en ácidos diluidos. La fórmula estructural es la siguiente:



Fórmula molecular:
 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

Peso molecular:
 330.75 g/mol

FUROSCIX es un cartucho precargado de dosis única envasado conjuntamente con un dispositivo de infusión en el cuerpo para un solo uso. El cartucho precargado de dosis única contiene 80 mg por 10 mL de solución de furosemida estéril, color transparente a amarillo claro y no pirogénica. El pH de FUROSCIX, 7.4, difiere del de la inyección de furosemida, según la Farmacopea de los Estados Unidos (USP).

Cada mL de FUROSCIX contiene los siguientes ingredientes inactivos: ácido clorhídrico para el ajuste del pH si es necesario, cloruro sódico (5.84 mg), hidróxido sódico para el ajuste del pH si es necesario, tris HCl (7.88 mg) y agua para inyección (c.s.).

FUROSCIX se administra a través de un sistema de administración en el cuerpo, portátil, electromecánico y para un solo uso (con batería, controlado por microprocesador) preprogramado para administrar 80 mg de FUROSCIX durante 5 horas utilizando un perfil de administración bifásico.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La furosemida inhibe principalmente la reabsorción de sodio y cloruro en los túbulos proximales y distales, y en el asa de Henle. El alto grado de diuresis se debe en gran medida al lugar de acción único. La acción sobre el túbulo distal es independiente de cualquier efecto inhibitorio sobre la anhidrasa carbónica y la aldosterona.

12.2 Farmacodinámica

En pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II y III según la clasificación de la NYHA, la administración subcutánea de FUROSCIX (30 mg de furosemida durante la primera hora y luego 12.5 mg por hora durante las 4 horas siguientes, 80 mg de furosemida en total) produjo diuresis y natriuresis similares a la administración intravenosa (dos dosis en bolo de 40 mg en 120 minutos de diferencia) 8 y 24 horas después de la dosis. La duración del efecto diurético con FUROSCIX es de hasta 8 horas o más después del inicio de la administración.

12.3 Farmacocinética

Absorción

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase II y III según la clasificación de la NYHA, la infusión subcutánea de FUROSCIX (30 mg de furosemida durante la primera hora y luego 12.5 mg por hora durante las 4 horas siguientes, 80 mg de furosemida en total), la biodisponibilidad fue del 99.6 % (IC del 90 %: 94.8; 104.8) con una mediana de T_{max} de 4 horas en relación con 80 mg de furosemida

intravenosa (dos dosis en bolo de 40 mg en 120 minutos de diferencia). Los parámetros farmacocinéticos de FUROSCIX se presentan en la Tabla 1 a continuación:

Tabla 1: Datos farmacocinéticos de FUROSCIX después de la infusión subcutánea (n = 15)

Dosis	C _{max} (ng/mL)	AUC _t (ng×h/mL)	T _{1/2} (h)	AUC _∞ (ng × h/mL)
FUROSCIX: infusión subcutánea de 30 mg durante la primera hora y luego 12.5 mg por hora durante las 4 horas siguientes (dosis total: 80 mg de furosemida)	2040 ± 449	13000 ± 4000	3.2 ± 0.9	13100 ± 4010
Furosemida administrada como 2 dosis en bolo de 40 mg por vía intravenosa, con 120 minutos de diferencia (dosis total: 80 mg de furosemida)	8580 ± 2540	13000 ± 4050	2.6 ± 0.3	13200 ± 4170

La semivida terminal de la furosemida es de aproximadamente 2 horas.

Distribución

La furosemida se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Las concentraciones plasmáticas que oscilan entre 1 mcg por mL y 400 mcg por mL están unidas entre el 91 % y el 99 % en personas sanas. La fracción no ligada promedia entre el 2.3 % y el 4.1 % en concentraciones terapéuticas.

La unión de furosemida a la albúmina puede reducirse en pacientes de edad avanzada.

Metabolismo

El glucurónido de la furosemida es el único o al menos el principal producto de biotransformación de la furosemida en el ser humano.

Eliminación

La cantidad de furosemida que se excreta en la orina después de la inyección intravenosa es significativamente mayor que después del comprimido o la solución oral.

La furosemida se excreta predominantemente sin cambios en la orina.

La depuración renal de la furosemida después de la administración intravenosa en sujetos masculinos sanos de edad avanzada (de 60 a 70 años de edad) es significativamente menor que en sujetos masculinos sanos más jóvenes (de 20 a 35 años de edad).

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deficiencia de fertilidad

Carcinogénesis

La furosemida se analizó para determinar la carcinogenicidad mediante administración oral en una cepa de ratones y una cepa de ratas. Se produjo un pequeño pero significativo aumento de la incidencia de carcinomas de las glándulas mamarias en ratonas a una dosis aproximadamente 8 veces superior a una

dosis intravenosa en humanos de 80 mg basada en el ASC y las correcciones de biodisponibilidad oral. Hubo aumentos marginales de tumores poco frecuentes en ratas macho a una dosis de 15 mg/kg (ligeramente mayor que la dosis máxima en humanos), pero no en dosis de 30 mg/kg.

Mutagénesis

La furosemida carecía de actividad mutagénica en diversas cepas de *Salmonella typhimurium* cuando se probó en presencia o ausencia de un sistema de activación metabólica *in vitro* y era cuestionablemente positiva para la mutación génica en células de linfoma de ratón en presencia de hígado de rata S9 a la dosis más alta probada. La furosemida no indujo el intercambio de cromátidas hermanas en células humanas *in vitro*, pero otros estudios sobre aberraciones cromosómicas en células humanas *in vitro* arrojaron resultados contradictorios. En las células de hámster chino, provocó daño cromosómico, pero fue cuestionablemente positiva para el intercambio de cromátidas hermanas. Los estudios sobre la inducción por furosemida de aberraciones cromosómicas en ratones no fueron concluyentes. La orina de las ratas tratadas con este fármaco no indujo conversión génica en *Saccharomyces cerevisiae*.

Deficiencia de fertilidad

La furosemida no produjo deficiencia de fertilidad en ratas macho o hembra a una dosis diaria de 100 mg/kg (la dosis diurética máxima eficaz en la rata), aproximadamente 7 veces una dosis intravenosa en humanos de 80 mg basada en el ASC y las correcciones de biodisponibilidad oral.

16 INFORMACIÓN SOBRE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

FUROSCIX es un líquido no pirogénico estéril, de color transparente a amarillo claro, suministrado en un cartucho precargado de dosis única para infusión subcutánea, envasado conjuntamente con un dispositivo de infusión en el cuerpo. Cada dispositivo de infusión para un solo uso con cartucho precargado está diseñado para administrar 80 mg de FUROSCIX en 10 mL de solución durante 5 horas.

El envase contiene un cartucho precargado de 80 mg/10 mL y un dispositivo de infusión en el cuerpo	NDC 71767-100-01
--	------------------

Consérvelos a una temperatura de 20 °C a 25 °C (68 °F y 77 °F); se permiten oscilaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) (Consulte “Temperatura ambiente controlada según la USP”). No los refrigere ni congele.

Proteja FUROSCIX de la luz. No saque el cartucho del envase hasta que esté listo para su uso. No lo utilice si la solución está descolorida o turbia. Proteja el dispositivo de infusión en el cuerpo del agua.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Indique al paciente o al cuidador que lea la ficha técnica aprobada por la FDA [consulte las Instrucciones de uso *aprobadas por la FDA*].

Anomalías en líquidos, electrolitos y metabólicas

Indique a los pacientes que pueden experimentar síntomas de pérdidas excesivas de líquidos o electrolitos. La hipotensión postural que a veces se produce normalmente se puede controlar si el

paciente se pone de pie despacio. Pueden ser necesarios suplementos de potasio o cambios en la alimentación para controlar o evitar la hipopotasemia [*consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.1)*].

Indique a los pacientes que la furosemida puede aumentar los niveles de glucosa en la sangre y, por lo tanto, afectar los análisis de glucosa en la orina [*consulte la sección “Advertencias y Precauciones” (5.1)*].

Fotosensibilidad

La piel de algunos pacientes puede ser más sensible a los efectos de la luz solar mientras toman furosemida [*consulte la sección “Reacciones Adversas” (6)*].

Aconseje a los pacientes hipertensos que eviten medicamentos que puedan aumentar la presión arterial, incluidos productos de venta libre para la supresión del apetito y los síntomas de resfriado [*consulte la sección “Interacciones Farmacológicas” 7.1)*].

Para obtener más información sobre FUROSCIX, visite www.FUROSCIX.com o llame al 1-855-SCPHARMA (1-855-727-4276)

scPharmaceuticals

FUROSCIX[®] (inyección de furosemida de 80 mg/10 mL) para uso subcutáneo

Fabricado para:

scPharmaceuticals, Inc.

25 Mall Road, Suite 203

Burlington, MA 01803

Patentado: www.scpharmaceuticals.com/patents

LBL-0081 R2

US-FUR-22-00149 12/2023

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use FUROSCIX safely and effectively. See full prescribing information for FUROSCIX.

Furoscix® (furosemide injection), for subcutaneous use
Initial U.S. Approval: 1968

INDICATIONS AND USAGE

FUROSCIX is indicated for the treatment of congestion due to fluid overload in adults with NYHA Class II/III chronic heart failure. (1.1)

Limitations of Use

FUROSCIX is not indicated for emergency situations or in patients with acute pulmonary edema. (1.2)

The On-Body Infusor will deliver only an 80-mg dose of FUROSCIX. (1.2)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- The single-use, on-body infusor is pre-programmed to deliver 30 mg of FUROSCIX over the first hour then 12.5 mg per hour for the subsequent 4 hours. (2.1)
- FUROSCIX is not for chronic use and should be replaced with oral diuretics as soon as practical. (2.1)
- See Full Prescribing Information for important administration instructions. (2.2)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection: 80 mg per 10 mL in a single-dose prefilled cartridge co-packaged with a single-use on-body infusor. (3)

CONTRAINDICATIONS

- Anuria (4)
- Hypersensitivity to furosemide or medical adhesives. (4)
- Hepatic cirrhosis or ascites. (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- **Fluid, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities:** Monitor serum electrolytes, CO₂, BUN, creatinine, glucose, and uric acid. (5.1)

- **Worsening Renal Function:** Monitor for dehydration and azotemia. (5.2)
- **Ototoxicity:** Avoid higher than recommended doses. (5.3, 7.1)
- **Acute Urinary Retention:** Monitor patients with symptoms of urinary retention. (5.4)

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions during treatment with the Furoscix Infusor were administration site and skin reactions: erythema, bruising, edema and infusion site pain. (6)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact scPharmaceuticals, Inc. at 1-855-727-4276 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

DRUG INTERACTIONS

- **Aminoglycoside antibiotics:** Increased potential ototoxicity of the antibiotics. Avoid combination. (7.1)
- **Ethacrynic acid:** Risk of ototoxicity. Avoid combination (7.1)
- **Salicylates:** Risk of salicylate toxicity. (7.1)
- **Cisplatin and nephrotoxic drugs:** Risk of ototoxicity and nephrotoxicity. (7.1)
- **Lithium:** Risk of lithium toxicity. (7.1)
- **Renin-angiotensin inhibitors:** Increased risk of hypotension and renal failure. (7.1)
- **Adrenergic blocking drugs:** Risk of potentiation. (7.1)
- **Drugs undergoing renal tubular secretion:** Risk of toxicity potentiation. (7.1)

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- See full prescribing information for use in pregnancy, during lactation, pediatric patients, or geriatric patients. (8)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised 12/2023

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1 INDICATIONS AND USAGE

- 1.1 Congestion
- 1.2 Limitations of Use

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Dosage
- 2.2 Important Administration Instructions

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

4 CONTRAINDICATIONS

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Fluid, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities
- 5.2 Worsening Renal Function
- 5.3 Ototoxicity
- 5.4 Acute Urinary Retention

6 ADVERSE REACTIONS

7 DRUG INTERACTIONS

- 7.1 Effects of Furosemide on Other Drugs
- 7.2 Effect of Other Drugs on Furosemide

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- 8.1 Pregnancy
- 8.2 Lactation
- 8.4 Pediatric Use
- 8.5 Geriatric Use

10 OVERDOSAGE

11 DESCRIPTION

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

- 12.1 Mechanism of Action
- 12.2 Pharmacodynamics
- 12.3 Pharmacokinetics

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

- 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1 INDICATIONS AND USAGE

1.1 Congestion

FUROSCIX is indicated for the treatment of congestion due to fluid overload in adult patients with New York Heart Association (NYHA) Class II and Class III chronic heart failure.

1.2 Limitations of Use

FUROSCIX is not indicated for use in emergency situations or in patients with acute pulmonary edema. The On-Body Infusor will deliver only an 80-mg dose of FUROSCIX.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Dosage

The single-use, on-body Infusor with prefilled cartridge is pre-programmed to deliver 30 mg of FUROSCIX over the first hour followed by 12.5 mg per hour for the subsequent 4 hours [*see Clinical Pharmacology (12)*].

FUROSCIX is not for chronic use and should be replaced with oral diuretics as soon as practical.

2.2 Important Administration Instructions

FUROSCIX is intended for use in a setting where the patient can limit their activity for the duration of administration.

FURSOSIX is not compatible with use in an MRI setting.

Inspect FUROSCIX prefilled cartridge prior to administration. FUROSCIX is a clear to slightly yellow solution. Do not use FUROSCIX if solution is discolored or cloudy [*see Description (11)*].

Refer to the Instructions for Use for additional information.

Load the prefilled cartridge of FUROSCIX into the on-body infusor and close the cartridge holder.

Peel away the adhesive liner on the on-body infusor and apply onto a clean, dry area of the abdomen between the top of the beltline and the bottom of the ribcage that is not tender, bruised, red or indurated. The distance from the top of the beltline to the bottom of the ribcage should be at least 2 ½ inches.

Start the injection by firmly pressing and releasing the blue start button.

Do not remove until the injection is complete (signaled by the solid green status light, beeping sound, and the white plunger rod filling the cartridge window).

Rotate the site of each subcutaneous administration.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection: 80 mg per 10 mL as a clear to slightly yellow solution in a single-dose prefilled cartridge for use only with co-packaged single-use, on-body infusor.

4 CONTRAINDICATIONS

- FUROSCIX is contraindicated in patients with anuria,
- FUROSCIX is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to furosemide or medical adhesives
- FUROSCIX is contraindicated in patients with hepatic cirrhosis or ascites.

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Fluid, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities

Furosemide may cause fluid, electrolyte, and metabolic abnormalities such as hypovolemia, hypokalemia, azotemia, hyponatremia, hypochloremic alkalosis, hypomagnesemia, hypocalcemia, hyperglycemia, or hyperuricemia, particularly in patients receiving higher doses, patients with inadequate oral electrolyte intake, and in elderly patients. Excessive diuresis may cause dehydration and blood volume reduction with circulatory collapse and possibly vascular thrombosis and embolism, particularly in elderly patients. Serum electrolytes, CO₂, BUN, creatinine, glucose, and uric acid should be monitored frequently during furosemide therapy.

In patients with hepatic cirrhosis and ascites, sudden alterations of fluid and electrolyte balance may precipitate hepatic encephalopathy and coma. Treatment in such patients is best initiated in the hospital with small doses and careful monitoring of the patient's clinical status and electrolyte balance.

5.2 Worsening Renal Function

Furosemide can cause dehydration and azotemia. If increasing azotemia and oliguria occur during treatment of severe progressive renal disease, furosemide should be discontinued [*see Clinical Pharmacology (12.3)*].

5.3 Ototoxicity

Cases of tinnitus and reversible or irreversible hearing impairment and deafness have been reported with furosemide. Reports usually indicate that furosemide ototoxicity is associated with rapid injection, severe renal impairment, the use of higher than recommended doses, hypoproteinemia or concomitant therapy with aminoglycoside antibiotics, ethacrynic acid, or other ototoxic drugs. If the physician elects to use high-dose parenteral therapy, controlled intravenous infusion is advisable (for adults, an infusion rate not exceeding 4 mg furosemide per minute has been used) [*see Drug Interactions (7.1)*].

5.4 Acute Urinary Retention

In patients with severe symptoms of urinary retention (because of bladder emptying disorders, prostatic hyperplasia, urethral narrowing), the administration of furosemide can cause acute urinary retention related to increased production and retention of urine. These patients require careful monitoring, especially during the initial stages of treatment.

6 ADVERSE REACTIONS

The following important adverse reactions are discussed elsewhere in the labeling:

- Fluid, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities [*see Warnings and Precautions (5.1)*].
- Ototoxicity [*see Warnings and Precautions (5.3)*]

The following adverse reactions associated with the use of furosemide were identified in clinical trials or post-marketing reports. Because these reactions were reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to estimate their frequency reliably, or to establish a causal relationship to drug exposure.

Adverse reactions are categorized below by organ system and listed by decreasing severity.

Gastrointestinal System Reactions: pancreatitis, jaundice (intrahepatic cholestatic jaundice), increased liver enzymes, anorexia, oral and gastric irritation, cramping, diarrhea, constipation, nausea, vomiting.

Systemic Hypersensitivity Reactions: severe anaphylactic or anaphylactoid reactions (e.g., with shock), systemic vasculitis, interstitial nephritis, necrotizing angiitis.

Central Nervous System Reactions: tinnitus and hearing loss, paresthesias, vertigo, dizziness, headache, blurred vision, xanthopsia.

Hematologic Reactions: aplastic anemia, thrombocytopenia, agranulocytosis, hemolytic anemia, leukopenia, anemia, eosinophilia.

Dermatologic Hypersensitivity Reactions: toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, erythema multiforme, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, acute generalized exanthematous pustulosis, exfoliative dermatitis, bullous pemphigoid, purpura, photosensitivity, rash.

Cardiovascular Reactions: orthostatic hypotension, increase in cholesterol and triglyceride serum levels.

Administration Site and Skin Reactions: erythema, bruising, edema, infusion site pain.

Other Reactions: glycosuria, muscle spasm, weakness, restlessness, urinary bladder spasm, thrombophlebitis, transient injection site pain following intramuscular injection, fever.

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Effects of Furosemide on Other Drugs

Drug/Substance Class or Name	Drug Interaction Effect	Recommendations
Aminoglycoside antibiotics	Furosemide may increase the ototoxic potential of aminoglycoside antibiotics, especially in the presence of impaired renal function [<i>see Warnings and Precautions (5.3)</i>].	Avoid combination except in life-threatening situations.
Ethacrynic acid	Possibility of ototoxicity [<i>see Warnings and Precautions (5.3)</i>].	Avoid concomitant use with ethacrynic acid.
Salicylates	May experience salicylate toxicity at lower doses because of competitive renal excretory sites.	Monitor for symptoms of salicylate toxicity.
Cisplatin Cisplatin and nephrotoxic drugs	There is a risk of ototoxic effects if cisplatin and furosemide are given concomitantly [<i>see Warnings and Precautions (5.3)</i>]. Nephrotoxicity	Administer furosemide at lower doses and with positive fluid balance when used to achieve forced diuresis during cisplatin treatment. Monitor renal function.
Paralytic agents	Furosemide has a tendency to antagonize the skeletal muscle relaxing effect of tubocurarine and may potentiate the action of succinylcholine.	Monitor for skeletal muscle effect.
Lithium	Furosemide reduces lithium's renal clearance and add a high-risk of lithium toxicity.	Avoid concomitant use with lithium.

Drug/Substance Class or Name	Drug Interaction Effect	Recommendations
Angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers	May lead to severe hypotension and deterioration in renal function, including renal failure.	Monitor for changes in blood pressure and renal function and interrupt or reduce the dosage of furosemide, angiotensin converting enzyme inhibitors, or angiotensin receptor blockers if needed.
Antihypertensive drugs	Furosemide may add to or potentiate the therapeutic effect of other antihypertensive drugs.	Monitor for changes in blood pressure and adjust the dose of other antihypertensive drugs if needed.
Adrenergic blocking drugs or peripheral adrenergic blocking drugs	Potential occurs.	Monitor for changes in blood pressure and adjust the dose of adrenergic blocking drugs if needed.
Norepinephrine	Furosemide may decrease arterial responsiveness (vasoconstricting effect) to norepinephrine.	Monitor blood pressure (or mean arterial pressure).
Chloral hydrate	In isolated cases, intravenous administration of furosemide within 24 hours of taking chloral hydrate may lead to flushing, sweating attacks, restlessness, nausea, increase in blood pressure, and tachycardia.	Concomitant use with chloral hydrate is not recommended.
Methotrexate and other drugs undergoing renal tubular secretion	Furosemide may decrease renal elimination of other drugs that undergo tubular secretion. High-dose treatment of furosemide may result in elevated serum levels of these drugs and may potentiate their toxicity.	Monitor serum levels of drugs undergoing renal tubular secretion and adjust the dose if needed.
Cephalosporin	Furosemide can increase the risk of cephalosporin-induced nephrotoxicity even in the setting of minor or transient renal impairment.	Monitor for changes in renal function.

Drug/Substance Class or Name	Drug Interaction Effect	Recommendations
Cyclosporine	Increased risk of gouty arthritis secondary to furosemide-induced hyperuricemia and cyclosporine impairment of renal urate excretion.	Monitor serum urate levels.
Thyroid hormones	High-doses (> 80 mg) of furosemide may inhibit the binding of thyroid hormones to carrier proteins and result in transient increase in free thyroid hormones, followed by an overall decrease in total thyroid hormone levels.	Monitor the total thyroid hormone levels.

7.2 Effect of Other Drugs on Furosemide

Drug/Substance Class or Name	Drug Interaction Effect	Recommendations
Phenytoin	Phenytoin interferes directly with renal action of furosemide.	Monitor diuretic effects of furosemide and adjust the dose of furosemide if needed.
Methotrexate and other drugs undergoing renal tubular secretion	May reduce the effect of furosemide. High-dose treatment of methotrexate and these other drugs may result in elevated serum levels of furosemide and may potentiate the toxicity of furosemide.	Monitor for enhanced toxicity of furosemide.
Indomethacin	Coadministration of indomethacin may reduce the natriuretic and antihypertensive effects of furosemide in some patients by inhibiting prostaglandin synthesis. Indomethacin may also affect plasma renin levels, aldosterone excretion, and renin profile evaluation.	Patients receiving both indomethacin and furosemide should be observed closely to determine if the desired diuretic and/or antihypertensive effect of furosemide is achieved.

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Available data from published observational studies, case reports, and post marketing reports, from decades of use, have not demonstrated a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or other adverse maternal or fetal outcomes with furosemide use during pregnancy. Untreated congestive heart failure and cirrhosis of the liver can lead to adverse outcomes for the mother and the fetus (*see Clinical Considerations*).

In animal reproduction studies, furosemide has been shown to cause unexplained maternal deaths and abortions in rabbits when administered orally during organogenesis at 4 times a human i.v. dose of 80 mg based on body surface area (BSA) and oral bioavailability corrections, presumably secondary to volume depletion (*see Data*).

The estimated background risk for major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in the clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated Maternal and/or Embryo/fetal Risk

Pregnant women with congestive heart failure are at increased risk for pre-term birth. Stroke volume and heart rate increase during pregnancy, increasing cardiac output, especially during the first trimester. Clinical classification of heart disease may worsen with pregnancy and lead to maternal death and/or stillbirth. Closely monitor pregnant patients for destabilization of their heart failure.

Pregnant women with symptomatic cirrhosis generally have poor outcomes including hepatic failure, variceal hemorrhage, pre-term delivery, fetal growth restriction and maternal death. Outcomes are worse with coexisting esophageal varices. Carefully monitor pregnant women with cirrhosis of the liver.

Data

Animal Data

The effects of furosemide on embryonic and fetal development and on pregnant dams were studied in mice, rats, and rabbits.

Furosemide caused unexplained maternal deaths and abortions in the rabbit at the lowest dose of 25 mg/kg (approximately 4 times the human i.v. dose of 80 mg based on BSA and oral bioavailability corrections). In another study, a dose of 50 mg/kg (approximately 7 times a human i.v. dose of 80 mg based on BSA and oral bioavailability corrections) also caused maternal deaths and abortions when administered to rabbits between Days 12 and 17 of gestation. In a third study, none of the pregnant rabbits survived an oral dose of 100 mg/kg. Data from the above studies indicate fetal lethality that can precede maternal deaths.

The results of the mouse study and one of the three rabbit studies also showed an increased incidence and severity of hydronephrosis (distention of the renal pelvis and, in some cases, of the ureters) in fetuses of treated dams as compared with the incidence of fetuses from the control group.

8.2 Lactation

Risk Summary

The presence of furosemide has been reported in human breast milk. There are no data on the effects on the breastfed infant or the effects on milk production. Doses of furosemide associated with clinically significant diuresis may impair milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for furosemide and any potential adverse effects on the breastfed infant from furosemide or from the underlying maternal condition.

8.4 Pediatric Use

Safety and efficacy for pediatric use have not been established [*see Indications and Usage (1)*].

8.5 Geriatric Use

Controlled clinical studies did not include sufficient numbers of subjects to determine whether subjects aged 65 and over respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for the elderly patients should be cautious, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

FUROSCIX is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patients with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function [*see Clinical Pharmacology (12.3)*].

10 OVERDOSAGE

The principal signs and symptoms of overdose with FUROSCIX are dehydration, blood volume reduction, hypotension, electrolyte imbalance, hypokalemia and hypochloremic alkalosis, and are extensions of its diuretic action.

The concentration of furosemide in biological fluids associated with toxicity or death is not known.

Treatment of overdosage is supportive and consists of replacement of excessive fluid and electrolyte losses. Serum electrolytes, carbon dioxide level and blood pressure should be determined frequently. Adequate drainage must be assured in patients with urinary bladder outlet obstruction (such as prostatic hypertrophy).

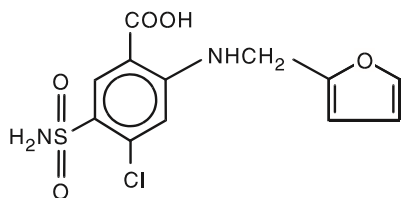
Hemodialysis does not accelerate furosemide elimination.

11 DESCRIPTION

FUROSCIX (furosemide injection 80 mg/10 mL) is a loop diuretic which is an anthranilic acid derivative.

Chemically, it is 4-chloro-N-furfuryl-5-sulfamoylanthranilic acid.

Furosemide is a white to slightly yellow crystalline powder. It is sparingly soluble in alcohol, freely soluble in dilute alkali solutions and insoluble in dilute acids. The structural formula is as follows:



Molecular Formula:
C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

Molecular Weight:
330.75 g/mol

FUROSCIX is a single-dose prefilled cartridge co-packaged with a single-use, on-body infusor. The single-dose prefilled cartridge contains 80 mg per 10 mL sterile, clear to slightly yellow, and non-pyrogenic furosemide solution. The pH of FUROSCIX, 7.4, differs from that of Furosemide Injection, USP.

Each 1 mL of FUROSCIX contains the following inactive ingredients: hydrochloric acid for pH adjustment if needed, sodium chloride (5.84 mg), sodium hydroxide for pH adjustment if needed, tris HCl (7.88 mg), and water for injection (q.s.).

FUROSCIX is administered via a wearable, single-use, electromechanical (battery powered, micro-processor controlled), on-body delivery system that is pre-programmed to deliver 80 mg of FUROSCIX over 5-hours using a bi-phasic delivery profile.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Furosemide primarily inhibits the reabsorption of sodium and chloride in the proximal and distal tubules and in the loop of Henle. The high degree of diuresis is largely due to the unique site of action. The action on the distal tubule is independent of any inhibitory effect on carbonic anhydrase and aldosterone.

12.2 Pharmacodynamics

In patients with NYHA Class II and Class III heart failure, subcutaneous administration of FUROSCIX (30 mg furosemide over the first hour followed by 12.5 mg per hour for the subsequent 4 hours, total 80 mg furosemide) produced similar diuresis and natriuresis to intravenous administration (two 40 mg bolus doses separated by 120 minutes) at 8 and 24 hour post-dose. The duration of diuretic effect with FUROSCIX is up to 8 hours or more after initiation of dosing.

12.3 Pharmacokinetics

Absorption

In patients with NYHA Class II-III congestive heart failure, subcutaneous infusion of FUROSCIX (30 mg furosemide over the first hour followed by 12.5 mg per hour for the subsequent 4 hours, 80 mg furosemide total), the bioavailability was 99.6% (90% CI: 94.8, 104.8) with a median T_{max} of 4 hours relative to 80 mg intravenous furosemide (two 40-mg bolus doses separated by 120 minutes). The pharmacokinetic parameters of FUROSCIX are presented in Table 1 below:

Table 1: Pharmacokinetic Data of FUROSCIX Following Subcutaneous Infusion (n = 15)

Dose	C_{max} (ng/mL)	AUC_t (ng×hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{∞} (ng×hr/mL)
FUROSCIX: 30 mg subcutaneously infused over the first hour followed by 12.5 mg per hour for the subsequent 4 hours (total dose: 80 mg furosemide)	2040 ± 449	13000 ± 4000	3.2 ± 0.9	13100 ± 4010
Furosemide administered as 2 x 40 mg bolus doses intravenously, separated by 120 minutes (total dose: 80 mg furosemide)	8580 ± 2540	13000 ± 4050	2.6 ± 0.3	13200 ± 4170

The terminal half-life of furosemide is approximately 2 hours.

Distribution

Furosemide is extensively bound to plasma proteins, mainly to albumin. Plasma concentrations ranging from 1 mcg per mL to 400 mcg per mL are 91% to 99% bound in healthy individuals. The unbound fraction averages 2.3% to 4.1% at therapeutic concentrations.

Furosemide binding to albumin may be reduced in elderly patients.

Metabolism

Furosemide glucuronide is the only or at least the major biotransformation product of furosemide in man.

Elimination

Significantly more furosemide is excreted in urine following the intravenous injection than after the tablet or oral solution.

Furosemide is predominantly excreted unchanged in the urine.

The renal clearance of furosemide after intravenous administration in older healthy male subjects (60 to 70 years of age) is significantly less than in younger healthy male subjects (20 to 35 years of age).

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Carcinogenesis

Furosemide was tested for carcinogenicity by oral administration in one strain of mice and one strain of rats. A small but significantly increased incidence of mammary gland carcinomas occurred in female mice at a dose approximately 8 times a human i.v. dose of 80 mg based on BSA and oral bioavailability corrections. There were marginal increases in uncommon tumors in male rats at a dose of 15 mg per kg (slightly greater than the maximum human dose) but not at 30 mg per kg.

Mutagenesis

Furosemide was devoid of mutagenic activity in various strains of *Salmonella typhimurium* when tested in the presence or absence of an *in vitro* metabolic activation system, and questionably positive for gene mutation in mouse lymphoma cells in the presence of rat liver S9 at the highest dose tested. Furosemide did not induce sister chromatid exchange in human cells *in vitro*, but other studies on chromosomal aberrations in human cells *in vitro* gave conflicting results. In Chinese hamster cells it induced chromosomal damage but was questionably positive for sister chromatid exchange. Studies on the induction by furosemide of chromosomal aberrations in mice were inconclusive. The urine of rats treated with this drug did not induce gene conversion in *Saccharomyces cerevisiae*.

Impairment of Fertility

Furosemide produced no impairment of fertility in male or female rats, at 100 mg per kg per day (the maximum effective diuretic dose in the rat), approximately 7 times a human i.v. dose of 80 mg based on BSA and oral bioavailability corrections.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

FUROSCIX is a sterile, clear to slightly yellow, non-pyrogenic liquid supplied in a single-dose prefilled cartridge for subcutaneous infusion co-packaged with the On-body Infusor. Each single-use on-body infusor with prefilled cartridge is designed to deliver 80 mg of FUROSCIX in 10 mL solution over 5-hours.

Carton containing one 80 mg/10 mL prefilled cartridge co-packaged with one On-body Infusor	NDC 71767-100-01
--	------------------

Store between 20°C and 25°C (68°F and 77°F); excursions permitted between 15°C and 30°C (59°F and 86°F) [See USP Controlled Room Temperature]. Do not refrigerate or freeze.

Protect FUROSCIX from light. Do not remove the cartridge from carton until it is ready for use. Do not use if the solution is discolored or cloudy. Protect the On-body Infusor from water.

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient and/or caregiver to read the FDA-approved patient labeling [*see FDA-approved Instructions for Use*].

Fluid, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities

Advise patients that they may experience symptoms from excessive fluid and/or electrolyte losses. The postural hypotension that sometimes occurs can usually be managed by getting up slowly. Potassium supplements and/or dietary measures may be needed to control or avoid hypokalemia [*see Warnings and Precautions (5.1)*].

Advise patients that furosemide may increase blood glucose levels and thereby affect urine glucose tests [*see Warnings and Precautions (5.1)*].

Photosensitivity

The skin of some patients may be more sensitive to the effects of sunlight while taking furosemide [*see Adverse Reactions (6)*].

Advise hypertensive patients to avoid medications that may increase blood pressure, including over-the-counter products for appetite suppression and cold symptoms [*see Drug Interactions 7.1*].

For more information about FUROSCIX, go to www.FUROSCIX.com or call 1-855-SCPHARMA (1-855-727-4276)

scPharmaceuticals

FUROSCIX[®] (furosemide injection 80 mg/10 mL) for subcutaneous use

Manufactured for:

scPharmaceuticals, Inc.,

25 Mall Road, Suite 203

Burlington, MA 01803

Patent Protected: www.scpharmaceuticals.com/patents

LBL-0081 R2

US-FUR-22-00149 12/2023