

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fordiuran 1 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bumetanida 1 mg.

Excipientes: 100 mg de almidón de maíz y 52,3 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos planos, circulares, de color blanco, troquelados con el número 133 en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fordiuran 1 mg comprimidos está indicado en el tratamiento del edema y en el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Para administración por vía oral.

En la mayoría de los pacientes la dosis inicial es de 0,5 – 1 mg al día. La dosis puede incrementarse hasta 2 mg, dos o tres veces al día, hasta obtener una respuesta diurética satisfactoria.

Debe ajustarse la dosis en cada paciente de acuerdo con la respuesta del paciente y la actividad terapéutica requerida.

Población pediátrica:

Este medicamento no está recomendado para uso en niños debido a que la información sobre seguridad, eficacia y posología en niños es limitada.

Ancianos: Se recomienda extremar las precauciones en pacientes ancianos cuando se ajuste la dosis.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Déficit electrolítico grave.
- Pacientes con hipovolemia o deshidratación.
- Anuria persistente.
- Encefalopatía hepática incluyendo coma.
- Mujeres en periodo de lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Puede producirse un desequilibrio electrolítico y de fluidos (ver sección 4.8), ya que se incrementa la excreción de sodio, potasio, calcio y magnesio. Cuando esté indicado se debe instaurar una terapia de

reemplazo. Deben monitorizarse regularmente las concentraciones séricas de potasio, por el riesgo de hipopotasemia.

Bumetanida debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que pueden darse alteraciones del equilibrio electrolítico y precipitar una encefalopatía, en pacientes con hipotensión y en pacientes de edad avanzada en los que existe un riesgo particularmente alto de depleción de volumen y de electrolitos.

La administración de inhibidores de la bomba de protones se ha asociado con el desarrollo de hipomagnesemia. La hipomagnesemia puede agravarse con la administración concomitante de Fordiuran, debiéndose prestar especial atención a los niveles de magnesio cuando se emplea esta combinación.

Como con otros diuréticos, bumetanida puede causar un incremento del ácido úrico en sangre.

Se debe tener precaución si se va a administrar bumetanida a pacientes con insuficiencia renal grave o progresiva o con creatinina o urea/nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado. Si se desarrolla oliguria o deterioro de la función renal, se debe interrumpir el tratamiento.

Bumetanida debe emplearse con precaución en pacientes con posible obstrucción del tracto urinario, ya que se puede producir una retención urinaria aguda.

Deben realizarse determinaciones periódicas de glucosa en sangre y orina en pacientes diabéticos y pacientes en los que se sospecha de una diabetes latente.

En caso de hipersensibilidad conocida a sulfonamidas puede existir un riesgo potencial de hipersensibilidad a bumetanida.

La bumetanida detectada en orina mediante pruebas de dopaje es causa de la descalificación de los atletas.

Se han notificado casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens Johnson (SSJ), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en relación con los productos que contienen sulfonamida no antibiótica, incluida la bumetanida. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de SSJ y NET y vigilarlos estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender la administración de bumetanida y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave, como SJS o TEN, con el uso de bumetanida, el tratamiento con bumetanida no debe reanudarse en ningún momento en este paciente.

Advertencias sobre excipientes:

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Glucósidos digitálicos

La hipopotasemia incrementa la sensibilidad a los glucósidos digitálicos, lo que puede producir toxicidad por digitálicos (náuseas, vómitos y arritmias). Deben monitorizarse los niveles de potasio y los signos de toxicidad por digitálicos. Debe considerarse la administración de suplementos de potasio y el ajuste de la dosis de glucósidos digitálicos.

Agentes bloqueantes neuromusculares no-despolarizantes

La hipopotasemia incrementa la sensibilidad a los agentes bloqueantes neuromusculares no-despolarizantes.

Litio

Bumetanida reduce el aclaramiento de litio dando lugar a niveles séricos de litio elevados y aumento del riesgo de toxicidad. El tratamiento concomitante con sales de litio precisa una monitorización estrecha de los niveles séricos del mismo. Pueden ser necesarias dosis menores de litio.

Antiarrítmicos clase IA y III

La hipopotasemia aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes de los antiarrítmicos de clase IA y III. Debe tenerse precaución con el uso concomitante de bumetanida con estos antiarrítmicos. Deben monitorizarse los niveles de potasio y los síntomas de arritmia.

AINE

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhiben el efecto de la bumetanida.

Los diuréticos pueden incrementar la nefrotoxicidad de los AINE.

Se recomienda precaución en el uso concomitante de bumetanida y AINE y monitorizar la eficacia del diurético y los signos de insuficiencia renal.

Agentes antihipertensivos y medicamentos que inducen hipotensión postural

Bumetanida puede potenciar el efecto de los agentes antihipertensivos incluyendo diuréticos y fármacos que inducen hipotensión postural (tales como los antidepresivos tricíclicos). Puede producirse hipotensión tras la primera dosis.

Agentes depletores de potasio

El efecto de depleción de potasio de bumetanida puede ser aumentado por otros agentes depletores de potasio.

Aminoglucósidos y otros medicamentos que producen ototoxicidad

Los efectos ototóxicos de los aminoglucósidos pueden incrementarse durante la administración concomitante de diuréticos potentes tales como bumetanida.

Probenecid

Probenecid inhibe la secreción tubular renal de bumetanida dando lugar a una disminución de la natriuresis.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bumetanida puede causar efectos farmacológicos perjudiciales durante el embarazo, para el feto o el recién nacido. Fordiuran no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con bumetanida. Puede utilizarse únicamente en caso de insuficiencia cardiaca cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Bumetanida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios clínicos con bumetanida con respecto a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia directa de bumetanida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sin embargo, debe informarse al paciente de que puede producirse mareo durante el tratamiento, lo que debe tenerse en cuenta mientras se conduce o se utilizan máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en el análisis conjunto de los datos obtenidos de estudios clínicos y de la notificación espontánea.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas durante el tratamiento son cefalea y desequilibrio electrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia e hiperpotasemia), produciéndose en aproximadamente un 4 % de los pacientes, seguido de mareos (incluyendo hipotensión ortostática y vértigo) y fatiga que se produce en aproximadamente un 3 % de los pacientes.

El desequilibrio electrolítico puede producirse especialmente durante el tratamiento a largo plazo.

Se ha notificado insuficiencia renal en la farmacovigilancia post-comercialización.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), en asociación con bumetanida (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA, enumerándose las reacciones adversas individuales empezando por las más frecuentemente notificadas. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

| | |
|------------------------|---|
| Muy frecuentes | $\geq 1/10$ |
| Frecuentes | $\geq 1/100$ a $< 1/10$ |
| Poco frecuentes | $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ |
| Raras | $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ |
| Muy raras | $< 1/10.000$ |
| Frecuencia no conocida | no se puede estimar con los datos disponibles |

| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
|--|--|
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Insuficiencia de la médula ósea y pancitopenia Trombocitopenia Leucopenia incluyendo neutropenia Anemia |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Desequilibrio electrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia e hiperpotasemia) |

| | |
|---|---|
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Deshidratación Trastornos del metabolismo de la glucosa Hiperuricemia y gota |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Mareo (incluyendo hipotensión ortostática y vértigo) Fatiga (incluyendo letargia, somnolencia, astenia y malestar) Cefalea |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Síncope |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Trastornos auditivos |
| Trastornos cardíacos | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Dolor y malestar torácico |
| Trastornos vasculares | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Hipotensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Disnea Tos |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Dolor y malestar abdominal Náuseas |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Vómitos Diarrea Estreñimiento Boca seca y sed |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Rash* Dermatitis y eczema Urticaria Prurito Fotosensibilidad *Se han notificado diversos tipos de erupciones cutáneas (rash) tales como eritematosas, maculopapulares y pustulares |
| Frecuencia no conocida | Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |

| | |
|--|--|
| Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Calambres musculares Dolor y mialgia |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Trastornos de la micción |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Insuficiencia renal (incluyendo fallo renal) |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Edema periférico |

Población pediátrica

No se ha establecido el perfil de seguridad de Fordiuran en la población pediátrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

A altas dosis y durante tratamientos a largo plazo, los diuréticos de asa pueden causar un desequilibrio electrolítico, deshidratación y poliuria.

Los síntomas de desequilibrio electrolítico incluyen sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, confusión, trastornos gastrointestinales, inquietud, dolor muscular y calambres y convulsiones.

El tratamiento consiste en una corrección del equilibrio electrolítico y de los fluidos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo alto, Sulfonamidas, código ATC: C 03 CA 02

Bumetanida es un diurético del asa de alto techo potente derivado de la sulfonamida.

Ejerce un efecto inhibitorio sobre el mecanismo de reabsorción de sales a nivel de la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo renal proximal. De esta manera causa la acción diurética y natriurética observada.

La diuresis empieza a la $\frac{1}{2}$ -1 hora con un efecto máximo entre 1 y 2 horas. La duración del efecto diurético es de aproximadamente 4 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Bumetanida se absorbe prácticamente en su totalidad en el tracto gastrointestinal. Tras administración oral, se observa una biodisponibilidad de entre el 80 y el 90%. Más de un 90% se une a proteínas plasmáticas.

Se elimina con una semivida entre 1 y 2 horas tras administración oral. La excreción renal es de alrededor de la mitad del aclaramiento total. El metabolismo hepático y la excreción biliar corresponden a la otra mitad. No se han encontrado metabolitos activos.

En neonatos y lactantes, la eliminación es más lenta que en pacientes pediátricos de mayor edad y adultos, posiblemente debido a la inmadurez de la función renal y hepatobiliar. El valor medio en suero de la semivida de eliminación disminuye durante el primer mes de vida desde 6 horas en neonatos hasta 2,4 horas en lactantes de un mes.

El valor medio en suero de la semivida de eliminación es de 2,5 horas y 1,5 horas en lactantes de menos de 2 meses y en lactantes de 2-6 meses, respectivamente. La semivida de eliminación aparente puede prolongarse hasta aproximadamente 6 horas (con un rango de hasta 15 horas) tras administración IV en prematuros o neonatos a término con alteraciones respiratorias. Los datos en niños pequeños, incluyendo neonatos y lactantes, no son suficientes para hacer una recomendación posológica, ver sección 4.2.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos bumetanida no ha mostrado efectos mutagénicos, teratogénicos o carcinogénicos.

En los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica en animales solo se han apreciado mínimos efectos tóxicos. En base a esto, se supone que bumetanida es sólo marginalmente tóxica a dosis terapéuticas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz
Lactosa monohidrato
Povidona
Polisorbato 80
Sílice coloidal anhidra
Agar-agar
Talco
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No relevantes.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar el blister en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/aluminio.

Cada envase contiene 20 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Estocolmo
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

52.047

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

Fecha de la primera autorización: 31 de Enero de 1974

Fecha de la última renovación: 31 de Enero de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2024