

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Furosemida Alter 40 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 40 mg de furosemida.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 80,45 mg de lactosa monohidrato (equivalente a 76,43 mg de lactosa).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color blanco o blanquecino, redondos, de unos 7 mm de diámetro, planos, con bordes biselados, grabados con “40” en una de las caras y ranurados en la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis), y enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico (tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Edemas subsiguientes a quemaduras.
- Hipertensión arterial leve y moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis utilizada debe ser la dosis más baja que sea suficiente para producir el efecto deseado. Salvo expresa indicación facultativa se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

- *Adultos*: iniciar el tratamiento con medio, uno o dos comprimidos diarios. La dosis de mantenimiento es de medio a un comprimido al día y la dosis máxima estará en función de la respuesta diurética del paciente.
- *Lactantes y niños*: se recomienda la administración diaria de 2 mg/kg de peso corporal, hasta un máximo de 40 mg por día de furosemida por vía oral.

Forma de administración

Se recomienda administrar los comprimidos con el estómago vacío. Los comprimidos se deben tragar sin masticar y con cantidades suficientes de líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de incluidos en la sección 6.1.

Los pacientes alérgicos a sulfonamidas (p. ej. sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas) pueden mostrar sensibilidad cruzada a furosemida.

- En pacientes con hipovolemia o deshidratación,
- En pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida,
- En pacientes con hipopotasemia grave,

- En pacientes con hiponatremia grave,
- En pacientes con estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática,
- En mujeres en período de lactancia.

Respecto al uso durante el embarazo ver sección 4.6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe asegurarse que la micción es posible.

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

El tratamiento con este medicamento necesita de supervisión médica regular. Es especialmente necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

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

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

Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento con furosemida; se requiere particularmente, un control exhaustivo de los pacientes que presenten un alto riesgo de desarrollar desequilibrio electrolítico o en casos de pérdida adicional de fluidos significativa (p. ej. debida a vómitos, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la deshidratación y la hipovolemia así como cualquier alteración significativa electrolítica y del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción temporal del tratamiento con furosemida.

Uso en deportistas

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

Uso concomitante con risperidona

En ensayos de risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia más alta de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media: 89 años, intervalo 75-97 años) cuando se comparaba con los pacientes tratados sólo con risperidona (3,1%; edad media: 84 años, intervalo: 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente tiazidas utilizadas a dosis bajas) no se asoció con resultados similares.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico para explicar estos resultados y no se observó ningún modelo consecuente para la causa de muerte. Sin embargo, debe tenerse precaución y, antes de tomar la decisión de uso, deben considerarse los riesgos y beneficios de esta combinación o del tratamiento

concomitante de risperidona con otros diuréticos potentes. No hubo ningún aumento en la incidencia de mortalidad entre pacientes que utilizaron otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo global de mortalidad y debe por lo tanto evitarse en pacientes mayores de 65 años con demencia (ver sección 4.3 “Contraindicaciones”).

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

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

Interacción con alimentos

El modo y la proporción en la que está afectada la absorción de furosemida por la ingesta de alimentos parecer depender de la forma farmacéutica. Se recomienda que las formas orales de furosemida sean administradas con el estómago vacío.

Interacción con otros medicamentos

Asociaciones no recomendadas

Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos

Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y la de otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede conducir a daños irreversibles, estos medicamentos solo deberían utilizarse junto con furosemida bajo estricta indicación médica.

Precauciones por uso concomitante

Cisplatino

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

Sucralfato

Furosemida oral y sucralfato no deben ser administrados con un intervalo menor de 2 horas porque sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y reduce su efecto.

Sales de litio

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

Antihipertensores / medicamentos con potencial hipotensor

Los pacientes tratados con diuréticos pueden sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, incluyendo casos de fallo renal, especialmente cuando se les administran por primera vez, o por primera vez a dosis elevadas, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II. Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

Risperidona

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

Asociaciones a tener en cuenta

Antiinflamatorios no esteroideos

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

Fenitoína

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

Fármacos nefrotóxicos

La furosemida puede potenciar el efecto nocivo sobre los riñones de los fármacos nefrotóxicos.

Corticosteroides, carbenoxolona, cantidades importantes de regaliz y el uso prolongado de laxantes

Pueden incrementar el riesgo de desarrollar una hipopotasemia.

Digitálicos / inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT

Algunas alteraciones electrolíticas (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia) podrían incrementar la toxicidad de algunos medicamentos (p. ej. digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

Agentes antihipertensivos/diuréticos

Si se administran fármacos antihipertensivos, diuréticos u otros fármacos con potencial hipotensor conjuntamente con furosemida, se debe prever un descenso más pronunciado en la presión arterial.

Probenecid/metotrexato

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

Antidiabéticos /simpaticomiméticos con efecto hipertensor

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

Relajantes musculares /teofilina

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

Cefalosporinas

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

Ciclosporina A

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

Radiocontraste

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Furosemida atraviesa la barrera placentaria. Furosemida no debe administrarse durante el embarazo a menos que esté bajo estricta prescripción médica. El tratamiento durante el embarazo requiere monitorización del crecimiento fetal. Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar mientras estén en tratamiento con furosemida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que otros fármacos que modifican la tensión arterial, se debe advertir a los pacientes que reciben este medicamento de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o síntomas relacionados. Este hecho es especialmente importante al comienzo del tratamiento, cuando se aumente la dosis, se cambie el tratamiento o cuando se ingiera alcohol de forma concomitante.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias derivan de los datos procedentes de los estudios realizados en un total de 1.387 pacientes en tratamiento con furosemida, a cualquier dosis, y para cualquier indicación. Cuando la categoría de frecuencia para la misma reacción adversa era diferente, se ha seleccionado la frecuencia más alta.

Las frecuencias utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: alteraciones electrolíticas (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia, en particular en pacientes de edad avanzada, nivel de creatinina en sangre elevada y nivel de triglicéridos en sangre elevado.

Frecuentes: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, nivel de colesterol en sangre elevado, niveles elevados de ácido úrico en sangre y ataques de gota.

Poco frecuentes: alteración de la tolerancia a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente (ver sección 4.4. “*Advertencias y precauciones especiales de empleo*”).

Frecuencia no conocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, urea en sangre elevada, alcalosis metabólica, síndrome de pseudo Bartter en el caso de uso indebido y/o uso prolongado de furosemida.

Trastornos vasculares

Raras: vasculitis.

Frecuencia no conocida: trombosis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: aumento del volumen de orina.

Raras: nefritis tubulointersticial.

Frecuencia no conocida:

- aumento del sodio en orina, aumento del cloro en orina, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial del flujo de orina, ver sección 4.4 “*Advertencias y precauciones especiales de empleo*”),
- nefrocalcinosis/nefrolitiasis en niños prematuros (ver sección 4.4 “*Advertencias y precauciones especiales de empleo*”),
- fallo renal (ver sección 4.5 “*Interacción con otros medicamentos*”).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas.

Raras: vómitos, diarrea.

Muy raras: pancreatitis aguda.

Trastornos hepato biliares

Muy raras: colestasis, incremento de las transaminasas.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: trastornos auditivos, aunque de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteïnemia (p.ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida, sordera (en ocasiones, irreversible).

Muy raras: tinnitus.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, urticaria, erupciones, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, púrpura y reacción de fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p.ej. con shock).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver sección 4.3 “Contraindicaciones”).

Raras: parestesias.

Frecuencia no conocida: mareo, desvanecimientos y pérdida de consciencia (causados por hipotensión sintomática).

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Frecuentes: hemoconcentración.

Poco frecuentes: trombocitopenia.

Raras: leucopenia, eosinofilia.

Muy raras: agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Frecuencia no conocida: aumento del riesgo de persistencia de un ductus arterioso patente cuando se administra furosemida a niños prematuros durante las primeras semanas de vida.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: fiebre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

El cuadro clínico en la sobredosis aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos, p.ej. hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de dichas alteraciones incluyen

la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico de la furosemida. En caso de ingestión reciente, se puede intentar limitar la ulterior absorción sistémica del principio activo, mediante medidas tales como el lavado gástrico u otras destinadas a reducir la absorción (p.ej. carbón activo). Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico clínicamente relevantes. Esta corrección puede precisar una monitorización médica intensiva y medidas terapéuticas específicas, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales alteraciones y otros efectos sobre el organismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo alto: sulfamidas, solas. Código ATC: C03CA01.

Mecanismo de acción

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada. La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En la insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga (por dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos. La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Características farmacodinámicas

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

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

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de furosemida libre (estimadas mediante la tasa de excreción de furosemida en orina) y su efecto natriurético presenta la forma de una curva sigmoidal con una tasa de excreción mínima eficaz de furosemida de aproximadamente 10 microgramos por minuto. Por consiguiente, la perfusión continua de furosemida es más eficaz que las inyecciones en bolo repetidas. Además, por encima de una determinada dosis en bolo del fármaco no se produce un aumento del efecto. El efecto de la furosemida se ve reducido si está disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p.ej. síndrome nefrótico).

Distribución

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente. La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

Eliminación

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción al túbulo proximal. Tras la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de furosemida se excreta por esta vía. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónido de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida se elimina por la leche materna. Furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se recupera en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Enfermedad renal

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

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida está reducida en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida.

La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática, la vida media de furosemida se halla aumentada en un 30 a un 90%, principalmente debido al mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, edad avanzada

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

Niños prematuros y nacidos a término

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos preclínicos observados son una expresión de una actividad farmacodinámica exagerada (cambios electrolíticos, alteraciones renales que incluyen fibrosis focal y calcificación) a niveles de exposición de dosis considerados muy elevados frente a la dosis terapéutica en humanos.

La furosemida puede interferir en los procesos de transporte en la stria vascularis del oído interno, pudiendo dar lugar a alteraciones auditivas, por lo general reversibles.

En los ensayos in vitro realizados en bacterias y células de mamíferos, se obtuvieron tanto resultados positivos como negativos. Sin embargo, únicamente se observó inducción de mutaciones génicas y cromosómicas, cuando se alcanzaron concentraciones citotóxicas de furosemida.

En ratones, al administrar una dosis considerablemente superior a la dosis terapéutica utilizada en humanos, se observó un incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario, aunque no así en ratas. Por otra parte, estos tumores eran morfológicamente idénticos a los tumores de aparición espontánea observados en el 2-8% de los animales de control.

Por tanto, parece improbable que esta incidencia de tumores sea de relevancia para el tratamiento en humanos. De hecho no existe evidencia de aumento de la incidencia de adenocarcinoma mamario humano después del uso de furosemida. Asimismo con estudios epidemiológicos no es posible efectuar la clasificación de carcinogenicidad de la furosemida en humanos.

La furosemida en administración oral no afectó a la fertilidad en las ratas macho y hembra a dosis diarias de 90 mg/kg de peso corporal ni en los ratones macho y hembra a dosis diarias de 200 mg/kg de peso corporal. No se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en distintas especies de mamíferos incluyendo ratón, rata, gato, conejo y perro, tras tratamiento con furosemida. Se ha descrito retraso de la maduración renal – reducción en el número de glomérulos diferenciados – en la progenie de ratas tratadas con 75 mg de furosemida por kg de peso corporal, durante los días 7 a 11 y 14 a 18 de la gestación. Se han observado urolitiasis y nefrocalcinosis tras el tratamiento de niños prematuros con furosemida.

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de furosemida en niños, cuando ésta se ha ingerido con la leche materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz pregelatinizado
Sílice coloidal anhidra (E551)
Almidón de maíz
Povidona K 30
Lauril sulfato sódico
Poloxamero 407
Talco (E553b)
Estearato de magnesio (E470b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC de color verde-Aluminio (estándar y unidosis). Envases conteniendo 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial. 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

Laboratorios Alter, S.A.
C/ Mateo Inurria 30
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Septiembre 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017