FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Furosemida Aurovitas 40 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 40 mg de furosemida.
Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 90 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color blanco a blanquecino, sin recubrir, redondos (8 mm de diámetro), con borde biselado y plano, grabados en una cara con "F" y "40" separados por una ranura y planos por la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Furosemida es un diurético potente de rápida acción.
Los comprimidos de furosemida están indicados para:
1) El tratamiento de la retención de líquidos asociada a insuficiencia cardiaca, cirrosis y enfermedad renal.
2) El tratamiento de la hipertensión de leve a moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:
Se recomienda administrar los comprimidos de furosemida con el estómago vacío y con suficiente cantidad de líquido.

La dosis inicial en adultos es de 40 mg al día, reducidos a 20 mg diarios o 40 mg en días alternos. En algunos pacientes, se pueden requerir dosis de 80 mg o más (administrados en dosis divididas).

Población pediátrica
En niños, la dosis se debe reducir de acuerdo a su peso corporal. La dosis recomendada es 2 mg/kg hasta un máximo de 6 mg/kg (40 mg al día como máximo). Si la respuesta del diurético no es satisfactoria después de la dosis inicial, se puede incrementar la dosis a 1 o 2 mg/kg cuando hayan transcurrido de 6 a 8 horas después de la dosis anterior (máximo diario de 40 mg).

Pacientes de edad avanzada
Se recomienda precaución ya que furosemida se elimina más lentamente en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe empezar con 20 mg y aumentarse según se necesite (ver sección 4.4).

Forma de administración
Administración por vía oral.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a amilorida, sulfonamidas o derivados de la sulfonamida (ya que puede existir sensibilidad cruzada entre las sulfonamidas y furosemida).
- Hipovolemia o deshidratación (con o sin acompañamiento de hipotensión) (ver sección 4.4).
- Anuria o insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida.
- Insuficiencia renal como resultado de intoxicación por agentes nefrotóxicos o hepatotóxicos o insuficiencia renal asociada a coma hepático.
- Estado precomatoso y comatoso asociado con cirrosis hepática (ver sección 4.4).
- Hipopotasemia e hiponatremia graves (ver sección 4.4).
- Enfermedad de Addison (ver sección 4.4).
- Intoxicación digitálica (ver sección 4.5).
- Porfiria.
- Mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es especialmente necesaria una monitorización cuidadosa o una reducción de la dosis en los siguientes casos:

- Pacientes de edad avanzada (dosis inicial más baja ya que son pacientes especialmente susceptibles a sufrir efectos adversos – ver sección 4.2).
- Diuresis asegurada. Pacientes con obstrucción parcial de la micción (p.ej. dificultad con la micción incluyendo hipertrofia prostática (riesgo aumentado de retención urinaria: considerar dosis más baja). Seguimiento estrecho a pacientes con oclusión parcial del tracto urinario, especialmente al inicio del tratamiento con furosemida.
- Diabetes mellitus (se puede manifestar diabetes latente o pueden incrementarse las necesidades de insulina en pacientes diabéticos. Interrumpa el tratamiento con furosemida antes de realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa).
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Gota. Los niveles de ácido úrico sérico tienden a elevarse durante el tratamiento con furosemida, pudiendo derivar ocasionalmente en un ataque agudo de gota.
- Síndrome hepatorrenal.
- Insuficiencia renal (ver sección 4.3 y monitorización a continuación).
- Insuficiencia hepática (ver sección 4.3 y monitorización a continuación).
- Enfermedad suprarrenal (ver sección 4.3 y monitorización a continuación).
- Hipoproteinemia, p.ej. asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y potenciarse su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.
- Hipercalcemia aguda (deshidratación como resultado de vómitos y diuresis – corregir antes de administrar furosemida).
- El tratamiento de la hipercalcemia con dosis elevadas de furosemida resulta en depleción de fluidos y electrolitos, reemplazo minucioso de líquidos y corrección de electrolitos.
- Pacientes que están en riesgo de sufrir un descenso acusado de la presión arterial.
- Niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; debe monitorizarse la función renal y realizarse una ultrasonografía renal).
- Se puede producir hipotensión sintomática que da lugar a mareo, desvanecimientos o pérdida de consciencia en pacientes tratados con furosemida, especialmente en pacientes de edad avanzada, que estén siendo tratados con otros medicamentos que puedan causar hipotensión y pacientes con otras patologías asociadas a riesgo de hipotensión.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En ensayos con 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 solo 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 patrón consistente 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 de edad avanzada con demencia (ver sección 4.3 "*Contraindicaciones*").

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

Enfermedades que requieren corrección antes de comenzar el tratamiento con furosemida (ver también sección 4.3)

- Hipotensión.
- Hipovolemia.
- Alteraciones graves de electrolitos – especialmente hipopotasemia, hiponatremia y trastornos ácido-base.

Esto podría requerir la interrupción del tratamiento con furosemida.

Furosemida no se recomienda

- En pacientes con riesgo alto de nefropatía por radiocontraste. No se debe utilizar para la diuresis como parte de las medidas preventivas contra la nefropatía inducida por radiocontraste.

Prevención con otros medicamentos (ver también sección 4.5 para otras interacciones)

Se debe evitar el uso concomitante con AINEs – si no es posible, el efecto de furosemida se puede atenuar. Inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II – puede ocurrir hipotensión grave, la dosis de furosemida debe reducirse/interrumpirse (3 días) antes de empezar o incrementar la dosis de éstos.

Requisitos de monitorización en el laboratorio:

- Sodio sérico.

Especialmente en pacientes de edad avanzada o en pacientes susceptibles de sufrir deficiencia de electrolitos.

- Potasio sérico.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de hipopotasemia, particularmente en pacientes con cirrosis hepática, en tratamiento concomitante con corticosteroides, con una dieta poco equilibrada y que abusan de laxantes.

En todos los casos se recomienda un seguimiento regular de los niveles de potasio, y en caso necesario, un tratamiento con suplementos de potasio; pero es fundamental en dosis elevadas y en pacientes con insuficiencia renal. Es especialmente importante en el caso de tratamiento concomitante con digoxina, ya que una deficiencia de potasio puede originar o exacerbar los síntomas de una intoxicación digitálica (ver sección 4.5). Durante tratamientos prolongados, se recomienda una dieta rica en potasio (por ej.; patatas, plátanos, tomates, espinacas y frutos secos).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Son necesarias las revisiones frecuentes del potasio sérico en pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min por 1,73 m^2 de superficie corporal, así como en casos en los que furosemida se toma en combinación con algunos medicamentos que pueden originar un aumento de los niveles de potasio (ver sección 4.5 y 4.8 para información detallada sobre las anomalías electrolíticas y metabólicas).

- Función renal

Nitrógeno ureico en sangre (BUN) frecuente en los primeros meses de tratamiento, y periódicamente en lo sucesivo. Se debe medir regularmente el BUN en tratamientos a largo plazo/dosis elevadas. Una diuresis notable puede causar insuficiencia renal reversible en pacientes con disfunción renal.

En estos pacientes, es necesaria una adecuada ingesta de líquidos. Durante el tratamiento, tienden a elevarse los niveles de creatinina sérica y urea.

- Glucosa

Efecto adverso sobre el metabolismo de los carbohidratos - exacerbación de la intolerancia existente a los carbohidratos o diabetes mellitus.

Se recomienda una monitorización regular de los niveles de glucosa en sangre.

- Otros electrolitos

Los pacientes con insuficiencia hepática/cirrosis alcohólica tienen especialmente riesgo de sufrir hipomagnesemia (así como hipopotasemia).

Durante la terapia a largo plazo (especialmente en dosis elevadas), se deben medir regularmente los niveles de magnesio, calcio, cloro, bicarbonato y ácido úrico.

Excipientes:
Furosemida Aurovitas contiene lactosa
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Furosemida Aurovitas contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con los 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.

General - La dosificación de glucósidos cardíacos administrados simultáneamente con diuréticos, antihipertensivos u otros fármacos con potencial para reducir la presión arterial puede requerir ajustes ya que se debe anticipar una caída más pronunciada en la presión sanguínea si se administra concomitantemente con furosemida.

Los efectos tóxicos de los medicamentos nefrotóxicos puede incrementarse con la administración concomitante de diuréticos potentes como furosemida.

Algunas alteraciones electrolíticas (p. ej.: hipopotasemia, hipomagnesemia) pueden incrementar la toxicidad de otros medicamentos (p. ej.: preparaciones digitálicas y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

AINEs - Algunos agentes antiinflamatorios no esteroideos (p. ej.: indometacina, ketorolaco) pueden atenuar la acción de furosemida (ver sección 4.4).

Glucósidos cardiacos - Durante el tratamiento concomitante con glucósidos cardiacos, debe tenerse en consideración que, si se desarrolla durante el tratamiento con furosemida hipopotasemia y/o alteraciones de electrolitos (incluyendo hipomagnesemia), se incrementa la cardiotoxicidad.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT - Existe un riesgo incrementado de toxicidad cuando los medicamentos que pueden causar una prolongación del intervalo QT (p. ej.: terfenadina, algunos antiarrítmicos de las clases I y III) se utilizan concomitantemente, y en presencia de desequilibrio electrolítico.

Agentes antihipertensivos - Potencia el efecto hipotensor posible con todas las clases de antihipertensivos. El uso simultáneo con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II puede resultar en un descenso más pronunciado en la presión arterial, debe interrumpirse el tratamiento con furosemida o reducir la dosis antes de comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ver sección 4.4).

Levotiroxina - Altas dosis de furosemida pueden inhibir la unión de hormonas tiroideas a las proteínas transportadoras y por lo tanto conducir a un aumento transitorio inicial en las hormonas tiroideas libres, seguido de una disminución general en los niveles totales de hormona tiroidea. Se deben controlar los niveles de hormona tiroidea.

Antipsicóticos - Furosemida provoca hipopotasemia que incrementa el riesgo de toxicidad cardiaca. Evitar el uso concomitante con pimozida. Existe un mayor riesgo de arritmias ventriculares con amisulprida o sertindol. El efecto hipotensor se potencia con fenotiazinas.

Cuando se administra risperidona, se debe tener precaución y antes de tomar la decisión de usarlo, se deben considerar los riesgos y beneficios de la combinación o del tratamiento concomitante con furosemida o con otros diuréticos potentes. Ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”, respecto al aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que están recibiendo risperidona de forma concomitante.

Antiarrítmicos – (incluyendo amiodarona, disopiramida, flecainida y sotalol) – riesgo de toxicidad cardiaca (ya que furosemida induce hipopotasemia). Los efectos de lidocaína, tocainida o mexiletina pueden ser antagonizados por furosemida.

Vasodilatadores – Potencian el efecto hipotensor con moxisilita (timoxamina) o hidralazina.

Otros diuréticos – Es posible una diuresis profunda cuando furosemida se administra con metolazona. Riesgo aumentado de hipopotasemia con tiazidas.

Inhibidores de la renina – Aliskireno reduce la concentración plasmática de furosemida administrada por vía oral. Se puede observar una disminución del efecto de furosemida en pacientes tratados con aliskireno y furosemida oral, y se recomienda monitorizar la disminución del efecto diurético y ajustar la dosis en consecuencia.

Nitratos – Aumentan el efecto hipotensor.

Antidepresivos – Potencia el efecto hipotensor de los IMAOs. Incrementa el riesgo de hipotensión postural con antidepresivos tricíclicos. Incrementa el riesgo de hipopotasemia con reboxetina.

Antidiabéticos – Furosemida antagoniza el efecto hipoglucémico.

Antihistamínicos – Hipopotasemia con riesgo incrementado de toxicidad cardiaca.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Antifúngicos – Aumenta el riesgo de hipopotasemia y nefrotoxicidad con amfotericina.

Ansiolíticos e hipnóticos – Potencia el efecto hipotensor. Cloral o triclorfos pueden desplazar a la hormona tiroidea del sitio de unión.

Estimulantes del SNC (medicamentos utilizados para TDAH) – La hipopotasemia incrementa el riesgo de arritmias ventriculares.

Sales de potasio – Contraindicadas – Mayor riesgo de hiperpotasemia (ver sección 4.3).

Dopaminérgicos – Efecto hipotensor potenciado con levodopa.

Inmunomoduladores – Efecto hipotensor potenciado con aldesleukina. Riesgo aumentado de hiperpotasemia con ciclosporina y tacrolimus. Mayor riesgo de artritis gotosa con ciclosporina.

Relajantes musculares – Efecto hipotensor potenciado con baclofeno o tizanidina. Aumento del efecto de los relajantes musculares del tipo curare.

Estrógenos – Efecto diurético antagonizado.

Progestágenos (drosperidona) – Aumento del riesgo de hiperpotasemia.

Prostaglandinas – Efecto hipotensor potenciado con alprostadilo.

Teofilina – Efecto hipotensor potenciado.

Agentes anestésicos – Los anestésicos puede incrementar el efecto hipotensor de la furosemida. El efecto de los curares se puede potenciar por la furosemida.

Alcohol – Efecto hipotensor potenciado.

Litio – En común con otros diuréticos, los niveles séricos de litio pueden incrementarse cuando se administra concomitantemente litio y furosemida, aumentando el riesgo de toxicidad del litio. Por lo tanto, se recomienda que los niveles de litio se monitoricen cuidadosamente en aquellos pacientes que reciben esta combinación.

Salicilatos – Los efectos se pueden potenciar por la furosemida. Los pacientes que reciben altas dosis de salicilatos concomitantemente con furosemida pueden experimentar toxicidad.

Agentes quelantes – Furosemida oral y sucralfato no deben ser administrados en un intervalo menor de 2 horas entre ambos porque sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y reduce su efecto.

Antihipertensivos – Los efectos de otros antihipertensivos pueden potenciarse por la administración concomitante con furosemida. Se ha observado un descenso importante de la presión sanguínea en combinación con inhibidores de la ECA. El tratamiento con furosemida se debe interrumpir temporalmente (o, al menos, reducir la dosis) durante 3 días antes del inicio del tratamiento con inhibidores de la ECA o aumentarse la dosis del inhibidor de la ECA. Puede ocurrir un efecto de primera dosis con alfabloqueantes postsinápticos p. ej.: prazosina. Furosemida puede interaccionar con inhibidores de la ECA que causan insuficiencia renal.

Antibióticos – El efecto tóxico de los antibióticos nefrotóxicos (p. ej.: aminoglucósidos o cefaloridina, cefalosporinas) puede incrementarse por la administración concomitante de diuréticos potentes como furosemida. Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos, polimixina o vancomicina y otros medicamentos ototóxicos. Estos medicamentos solo deben usarse con furosemida si existen razones médicas convincentes, ya que pueden causar daño irreversible. Furosemida puede disminuir los niveles

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

séricos de vancomicina después de cirugía cardiaca. Se incrementa el riesgo de hipopotasemia con trimetoprim. Se puede desarrollar insuficiencia renal en pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con furosemida y dosis elevadas de cefalosporinas.

Carbenoxolona – Puede incrementar el riesgo de desarrollar hipopotasemia.

Citotóxicos – Existe riesgo de efectos ototóxicos si se administran simultáneamente compuestos de platino/cisplatino y furosemida. Además, se puede potenciar la nefrotoxicidad del cisplatino si furosemida no se administra en dosis bajas (p. ej.: 40 mg en pacientes con función renal normal) y con un balance positivo de fluidos cuando se utilizan para forzar la diuresis durante el tratamiento con cisplatino.

Antiepilépticos – La administración concomitante con fenitoína puede atenuar el efecto de furosemida. La administración simultánea con carbamazepina puede incrementar el riesgo de hiponatremia.

Corticosteroides – Efecto diurético antagonizado (retención de sodio) y riesgo aumentado de hipopotasemia.

Glicirricina (que contiene el regaliz) – puede e incrementa el riesgo de desarrollar hipopotasemia.

Simpaticomiméticos – Riesgo incrementado de hipopotasemia con dosis elevadas de simpaticomiméticos beta 2.

Abuso de laxantes – Incrementa el riesgo de pérdida de potasio.

Probenecid y anti-metabolitos – Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, como furosemida, experimentan una 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 medicamentos), 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.

Otros – La administración concomitante con aminoglutetimida puede incrementar el riesgo de hiponatremia.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existe evidencia clínica de la seguridad del fármaco en el tercer trimestre del embarazo humano. Se ha administrado furosemida después del primer trimestre del embarazo para el edema, la hipertensión y la toxemia del embarazo sin causar efectos adversos en el feto o el recién nacido. Sin embargo, furosemida cruza la barrera placentaria y no debe administrarse durante el embarazo a menos que existan razones de peso. Solo debe usarse si las causas patológicas del edema no están directa o indirectamente relacionadas con el embarazo. El tratamiento con diuréticos del edema y la hipertensión causados por el embarazo no es aconsejable en general ya que la perfusión placentaria puede reducirse. El tratamiento durante el embarazo requiere monitorización del crecimiento fetal. Si el uso de furosemida es esencial para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca o renal durante el embarazo, es fundamental la monitorización cuidadosa de los electrolitos, el hematocrito y el crecimiento fetal. Se analiza el posible desplazamiento de la bilirrubina desde la unión a la albúmina y, por lo tanto, el riesgo elevado de ictericia nuclear en hiperbilirrubinemia.

Furosemida atraviesa la placenta y alcanza el 100 % de la concentración sérica materna en la sangre del cordón umbilical. Hasta la fecha, no se han comunicado malformaciones en seres humanos que pudieran estar asociados con la exposición a furosemida. Sin embargo, no hay experiencia suficiente que permita una evaluación concluyente de un posible efecto perjudicial en el embrión/feto. En el útero, la producción urinaria puede ser estimulada en el feto. Se ha observado urolitiasis después del tratamiento de bebés prematuros con furosemida.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estudios animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia
Furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben dar el pecho si están en tratamiento con furosemida (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Furosemida Aurovitas tiene poca influencia en la habilidad para conducir y usar maquinaria. Se ha notificado una reducción de la habilidad mental, mareo y visión borrosa, 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. Se debe advertir a los pacientes que, si se ven afectados, no conduzcan ni utilicen maquinaria o realicen actividades que puedan poner en riesgo a ellos mismos o a otras personas.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias derivan de los datos procedentes de los estudios realizados en un total de 1387 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.

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente interpretación de frecuencias:

Muy frecuente: ≥ 1/10	Frecuente: ≥ 1/100 a < 1/10
Poco frecuentes: ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras: ≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Muy raras: (< 1/10.000)	
Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Sistema de clasificación de órganos	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes: trombocitopenia. Raras: eosinofilia, leucopenia, depresión de la médula ósea (requiere la interrupción del tratamiento). Muy raras: anemia hemolítica o aplásica, agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.
Trastornos del sistema nervioso	Raras: parestesia, coma hiperosmolar. No conocida: mareo, desmayo y pérdida de consciencia (originada por hipotensión sintomática).
Trastornos oculares	Poco frecuente: alteración visual.
Trastornos del oído y del laberinto	Raras: puede ocurrir disacusia (trastorno auditivo) y/o tinnitus. Esta reacción adversa se asocia particularmente tras una administración intravenosa muy rápida, principalmente en pacientes con insuficiencia renal o hipoproteinemia (p. ej.: en síndrome nefrótico). Poco frecuente: sordera (algunas veces irreversible).
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes: arritmias cardiacas. Furosemida puede causar disminución de la presión

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	sanguínea. Estas se manifiestan predominantemente como deterioro de la concentración y reacciones, aturdimiento, sensación de presión en la cabeza, cefalea, vértigo, somnolencia, disopia, xerostomía, sed y desregulación ortostática. Deshidratación y, como consecuencia de la hipovolemia, puede ocurrir colapso circulatorio y hemoconcentración como resultado de una diuresis excesiva. Puede haber un mayor riesgo de trombosis, particularmente en pacientes de edad avanzada, como resultado de la hemoconcentración.
Trastornos vasculares	Rara: vasculitis.
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente: boca seca, sed, náuseas, alteración de la motilidad intestinal, vómitos, diarrea, estreñimiento. Rara: pancreatitis aguda.
Trastornos hepatobiliares	Muy raras: puede desarrollarse pancreatitis aguda, colestasis intrahepática, aumento de las transaminasas hepáticas, encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (ver sección 4.3).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente: fotosensibilidad, penfigoide. Raras: ocasionalmente pueden ocurrir reacciones en la piel y en la membrana mucosa, p. ej.: picor, urticaria, otras erupciones o lesiones ampollosas, fiebre, hipersensibilidad a la luz, eritema multiforme exudativo (síndrome de Lyell y síndrome de Stevens-Johnson), exantema bulloso, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, púrpura y DRESS (reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sintéticos). No conocida: pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacciones liquenoides.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida: se han notificado casos de rabdomiólisis, a menudo en el contexto de hipopotasemia grave
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes: los niveles de creatinina sérica y urea se pueden elevar temporalmente durante el tratamiento con furosemida. Raras: nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda. Puede producirse aumento de la producción de orina e incontinencia urinaria o los síntomas se pueden exacerbar en pacientes con obstrucción del tracto urinario. La retención de orina aguda, posiblemente acompañada de complicaciones, puede ocurrir, por ejemplo, en pacientes con trastornos de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: fatiga. Raras: ocurren raramente reacciones anafilácticas o anafilactoides (p. ej.: con shock), fiebre, malestar.

Descripción de las reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos endocrinos
La tolerancia a la glucosa puede disminuir durante el tratamiento con furosemida. En pacientes con diabetes mellitus manifiesta esto puede conducir a un deterioro del estado metabólico. Puede llegar a manifestarse diabetes mellitus latente y pueden incrementarse las necesidades de insulina en pacientes diabéticos.

Trastornos del metabolismo y la nutrición
Se ha observado frecuentemente deterioro del equilibrio electrolítico y de fluidos como consecuencia del aumento de la excreción de electrolitos durante el tratamiento prolongado con electrolitos. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento regular de los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio y calcio).

También puede ocurrir acidosis metabólica. El posible desarrollo de trastornos electrolíticos está influenciado por los trastornos subyacentes (p. ej.: hepatocirrosis, insuficiencia cardiaca), la medicación concomitante (ver sección 4.5) y la nutrición.

Pueden desarrollarse alteraciones electrolíticas sintomáticas y alcalosis metabólica en forma de déficit de electrolitos que aumenta gradualmente o, por ejemplo, donde se administran dosis más elevadas de furosemida a pacientes con función renal normal, pérdidas agudas de electrolitos.

Los síntomas de desequilibrio electrolítico dependen del tipo de alteración.

La alcalosis metabólica preexistente (por ejemplo, en cirrosis descompensada del hígado) puede agravarse mediante el tratamiento con furosemida. El síndrome de Pseudo-Bartter puede ocurrir en el caso de uso indebido y/o uso prolongado de furosemida.

Como resultado del aumento de la pérdida renal de sodio, puede producirse hiponatremia con sus síntomas correspondientes, particularmente si el suministro de sal está restringido. Los síntomas de deficiencia de sodio comúnmente observados son: confusión, calambres musculares y debilidad, inapetencia, mareos, somnolencia, vómitos.

Particularmente, cuando la cantidad de potasio se reduce concomitantemente y/o se incrementan las pérdidas de potasio extrarrenal (p. ej.: en vómitos o diarrea crónica), puede producirse hipopotasemia como resultado de grandes pérdidas de potasio renal. Esto se manifiesta con síntomas neuromusculares (miastenia, paresias), intestinales (vómitos, estreñimiento, meteorismo), renales (poliuria) y cardiacos (alteración del ritmo cardiaco y trastornos de la conducción). Las pérdidas graves de potasio pueden conducir a íleo paralítico o, en casos extremos, confusión con coma.

El aumento de las pérdidas séricas de calcio en el riñón puede provocar hipocalcemia, que en casos raros puede derivar en tetania.

La deficiencia de calcio y magnesio, resulta en tetania o arritmia cardiaca en casos raros.

Se ha notificado nefrocalcinosis/nefrolitiasis en bebés prematuros.

El aumento transitorio de la creatinina en sangre y la hiperuricemia ocurre frecuentemente durante el tratamiento con furosemida. Esto puede conducir a episodios agudos de gota en pacientes predispuestos.

Los niveles séricos de colesterol (reducción del colesterol-HDL en sangre, aumento del colesterol-LDL en sangre) y triglicéridos pueden elevarse durante el tratamiento con furosemida. Durante el tratamiento a largo plazo, volverán a la normalidad por lo general a los 6 meses.

La acción diurética de furosemida puede provocar o contribuir a hipovolemia y deshidratación, especialmente en pacientes de edad avanzada. La depleción grave de líquidos puede llevar a una hemoconcentración con tendencia al desarrollo de trombosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El aumento de la producción de orina puede provocar o agravar las molestias en pacientes con obstrucción del flujo urinario. Por lo tanto, puede producirse una retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias. Por ejemplo, en pacientes con trastornos de vaciamiento de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales
En los bebés prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, la administración de los comprimidos de furosemida en las primeras semanas después del nacimiento implica un mayor riesgo de conducto arterioso persistente.

En los bebés prematuros, furosemida puede precipitarse como nefrocalcinosis/cálculos renales.
Las complicaciones raras pueden incluir trastornos psiquiátricos menores.

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

Características
La sobredosis puede causar diuresis masiva que resulta en deshidratación, depleción de volumen y alteraciones electrolíticas con la consecuente hipotensión y toxicidad cardiaca. El cuadro clínico en una sobredosis aguda o crónica depende principalmente de la extensión y las consecuencias de la pérdida de electrolitos y fluidos, p. ej.: hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardiacas por diuresis excesiva. Los síntomas de estas alteraciones incluyen hipotensión grave (progresión a shock), insuficiencia renal aguda, trombosis, estados delirantes, parálisis flácida, apatía y confusión. Las dosis altas tienen la posibilidad de causar sordera transitoria y pueden precipitar la gota (secreción alterada de ácido úrico).

Tratamiento
Los beneficios de la descontaminación gástrica son inciertos. En pacientes en los que haya pasado 1 hora desde la ingestión, se considerará el carbón activado (50 g para adultos).
Observar durante un mínimo de 4 horas - controlar el pulso y la presión sanguínea.
Tratar la hipotensión y la deshidratación con fluidos IV apropiados.
Controlar la salida urinaria y los electrolitos séricos (incluidos el cloruro y el bicarbonato). Corregir los desequilibrios electrolíticos.

Monitorice 12 ECG de derivación en pacientes con trastornos electrolíticos significativos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo alto: sulfonamidas, monofármacos. Código ATC: C03CA 01.

La evidencia de muchos estudios experimentales sugiere que furosemida actúa a lo largo de toda la nefrona con la excepción del sitio de intercambio distal. El efecto principal está en la rama ascendente del asa de Henley con un efecto complejo sobre la circulación renal.

El flujo sanguíneo se desvía de la región yuxta-medular a la corteza externa.
La acción renal principal de furosemida es inhibir el transporte activo de cloruro en la rama ascendente gruesa.
La reabsorción de cloruro sódico por la nefrona reduce la producción de orina hipotónica o isotónica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

Se ha establecido que la biosíntesis de prostaglandinas (PG) y el sistema renina-angiotensina, se ven afectados por la administración de furosemida y que esta altera la permeabilidad renal del glomérulo a las proteínas séricas.

En la insuficiencia cardiaca, 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, furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de 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.

Efectos farmacodinámicos

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 µg por minuto. Por consiguiente, la infusión contínua 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 furosemida se ve reducido si está disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Furosemida se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal. Aproximadamente el 65% de la dosis se absorbe después de la administración oral. La vida media plasmática es bifásica, con una fase de eliminación terminal de aproximadamente 1½ horas. Furosemida se une hasta en un 99% a las proteínas plasmáticas y se excreta principalmente en la orina, prácticamente sin cambios, pero también se excreta en la bilis. La eliminación no renal aumenta considerablemente en caso de insuficiencia renal. 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. Furosemida se excreta en la leche.

Furosemida es un ácido carboxílico débil que existe principalmente en forma disociada en el tracto gastrointestinal. Furosemida se absorbe de forma rápida pero incompleta (60-70%) en administración oral y su efecto finaliza en gran medida en un plazo de cuatro horas. El sitio de absorción óptimo es la parte superior del duodeno a pH 5.0. Independientemente de la vía de administración, el 69-97% de la actividad de una dosis radiomarcada se excreta en las primeras 4 horas después de la administración de furosemida. Furosemida se une a la albúmina plasmática y se produce poca biotransformación. Se elimina principalmente a través de los riñones (80-90%); una pequeña fracción de la dosis se somete a eliminación biliar y se puede recuperar un 10-15% de la actividad de las heces.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

a) En insuficiencia renal / 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. La eliminación biliar se reduce si existe enfermedad hepática.

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. Hasta el 50% de la insuficiencia renal tiene poco efecto sobre la tasa de eliminación de los comprimidos de furosemida, pero menos del 20% de la función renal residual aumenta el tiempo de eliminación.

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.

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

b) Insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión grave, pacientes de edad avanzada
La eliminación de furosemida se retrasa en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión grave y pacientes de edad avanzada, donde existe un cierto grado de insuficiencia renal.

c) Niños prematuros y nacidos a término
Se observa un efecto diurético constante, posiblemente debido a una función tubular inmadura. 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

Toxicidad aguda

La toxicidad oral aguda fue baja en todas las especies analizadas.

la DL50 oral está entre 1.050 y 4.600 mg/kg de peso corporal en ratones y ratas y de 243 mg/kg de peso corporal en cobayas.
En perros, la DL50 oral es de aproximadamente 2.000 mg/kg de peso corporal, siendo la DL50 i.v. superior a 400 mg/kg de peso corporal.

Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad crónica en ratas y perros provocaron alteraciones renales (entre otras, degeneración fibrosa y calcificación renal).

Ototoxicidad

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.

Mutagenicidad

Las pruebas in vitro e in vivo de toxicología genética no revelaron ninguna evidencia clínicamente relevante de que furosemida tenga un potencial genotóxico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Sin embargo, únicamente se observó inducción de mutaciones génicas y cromosómicas, cuando se alcanzaron concentraciones citotóxicas de furosemida.

Carcinogenicidad

Los estudios a largo plazo en ratones y ratas no dieron ninguna evidencia relevante de potencial tumorigénico.

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 furosemida en humanos.

Toxicidad reproductiva

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.

En estudios de toxicología reproductiva en ratas fetales, un número reducido de glomérulos diferenciados, anomalías esqueléticas de las escápulas, húmero y costillas (inducidas por hipopotasemia), así como hidronefrosis, se produjeron en ratones y conejos fetales después de la administración de dosis altas.

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
Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata)
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Furosemida Aurovitas comprimidos está disponible en envases tipo blíster de PVC blanco opaco – lámina de aluminio y frasco HDPE con tapón de polipropileno.

Tamaños de envase:
Blíster: 10, 20, 30, 50, 60, 90 y 100 comprimidos.
Frasco HDPE: 30, 50, 60, 90, 100 y 500 (solo para uso hospitalario o dispensación de dosis) comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83.588

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2024

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios