

**ALDACTONE-D / ALDACTONE-D 25/20**  
**ESPIRONOLACTONA**  
**FUROSEMIDA**  
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido contiene:	Aldactone-D	Aldactone-D 25/20
ESPIRONOLACTONA	25,00 mg	25,00 mg
FUROSEMIDA	40,00 mg	20,00 mg
Almidón de maíz	84,00 mg	84,00 mg
Azul brillante L.A. 12,5%	0,07 mg	0,380 mg
Lactosa	194,73 mg	194,62 mg
Croscarmelosa Sódica	20,00 mg	20,00 mg
Povidona	20,00 mg	20,00 mg
Aroma de Peppermint	8,00 mg	8,00 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	4,00 mg	4,00 mg
Estearato de Magnesio	4,00 mg	4,00 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,20 mg	----

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antialdosterónico (antagonista específico de la aldosterona), diurético.

**INDICACIONES**

Insuficiencia cardíaca congestiva. Trastornos edematosos. Cirrosis y síndrome ascítico edematoso. Síndrome nefrótico. Hiperaldosteronismo primario.  
Edema: La furosemida está indicada en pacientes para el tratamiento del edema asociado con la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y nefropatía, incluso el síndrome nefrótico. La furosemida es particularmente útil cuando se desea contar con un agente con mayor potencial diurético.

**FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

El componente Furosemida de Aldactone-D En las investigaciones sobre el modo de acción de la furosemida se realizaron estudios de micropunción en ratas, experimentos de *stop flow* en perros y diferentes estudios sobre el clearance tanto en seres humanos como en animales experimentales. Se ha demostrado que la furosemida inhibe principalmente la reabsorción de sodio y cloruro, no sólo en los túbulos proximales y distales sino también en el asa de Henle. El alto grado de eficacia se debe en gran medida a este lugar de acción particular. La acción sobre el túbulo distal es independiente de cualquier efecto inhibitorio sobre la anhidrasa carbónica y la aldosterona.

Las evidencias recientes sugieren que el glucurónido de la furosemida es el único, o al menos el principal, producto de la biotransformación de la furosemida en el ser humano. La furosemida se une en alto grado a las proteínas plasmáticas, particularmente a la albúmina. En seres humanos sanos, las concentraciones plasmáticas de 1 a 400 µg/mL se unen en un 91 a 99%. La fracción no unida representa el 2,3 al 4,1% a concentraciones terapéuticas.

Después de la administración por vía oral, la diuresis se manifiesta aproximadamente dentro del término de una hora. El efecto máximo se observa dentro de la primera o la segunda hora. El efecto diurético se prolonga durante 6 a 8 horas.

En hombres sanos en ayunas, se ha demostrado que la biodisponibilidad media de la furosemida a partir de las formulaciones en comprimidos y en solución oral es aproximadamente el 60% de la de la forma en inyección intravenosa. Si bien la furosemida se absorbe más rápidamente de la solución oral

que de la formulación en comprimidos, los niveles plasmáticos máximos y el área bajo la curva de concentración-tiempo no difieren significativamente. Las concentraciones plasmáticas máximas de la furosemida aumentan en función del aumento de la dosis pero el tiempo transcurrido hasta alcanzar el nivel máximo no es diferente entre las dosis. La semivida terminal de la furosemida es de 72 horas aproximadamente.

Se excreta una cantidad significativamente mayor de furosemida en la orina después de la administración por vía IV que después de la administración en forma de comprimidos o de solución oral. No hay diferencias significativas entre las dos formulaciones orales en cuanto a la cantidad de fármaco intacto que se excreta en la orina.

### **El componente espironolactona de Aldactone-D**

1) *Mecanismo de acción:* La espironolactona es un antagonista específico de la aldosterona que actúa por bloqueo competitivo de los receptores intracelulares de la aldosterona a nivel renal y a nivel cardíaco. A nivel renal produce disminución de la reabsorción de agua y sodio con ahorro de potasio y magnesio a nivel del túbulo contorneado distal y el túbulo colector. A nivel cardíaco estudios básicos han demostrado una disminución de los niveles de noradrenalina miocárdicos (por aumento de la recaptación neuronal y extraneuronal) y disminución de la fibrosis cardíaca (por antagonismo de la acción de los fibroblastos). Por su mecanismo de acción, la espironolactona es eficaz en el tratamiento de los estados edematosos asociados con un hiperaldosteronismo secundario, actuando como diurético y antihipertensivo. Puede ser administrada como droga única o en conjunción con otros diuréticos de acción más proximal en el túbulo.

2) *Actividad antagonista de la aldosterona:* Tanto en el hiperaldosteronismo primario como en el secundario se encuentran presentes niveles incrementados del mineralocorticoide aldosterona. Los estados edematosos en los cuales se encuentra implicado el hiperaldosteronismo secundario incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico. Al competir con los receptores de aldosterona, la espironolactona provee una terapéutica efectiva para el edema y la ascitis en estos síndromes. La espironolactona contrarresta el hiperaldosteronismo secundario inducido por la depleción de volumen y la pérdida asociada de sodio causada por la activa terapia diurética. La espironolactona es efectiva disminuyendo las presiones sistólica y diastólica en pacientes con aldosteronismo primario y también en la mayoría de los casos de hipertensión esencial, a pesar de que la secreción de aldosterona puede estar dentro de los límites normales en la hipertensión esencial benigna. A través de su acción antagonizando los efectos de la aldosterona, la espironolactona inhibe el intercambio de sodio por potasio en los túbulos distales renales y ayuda a prevenir la pérdida de potasio. No se ha demostrado que la espironolactona eleve el ácido úrico sérico, desencadene un ataque de gota o altere el metabolismo de los hidratos de carbono.

***Estudios clínicos de Espironolactona y Furosemida concomitantes en pacientes con Insuficiencia cardíaca:*** Estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tratados con diuréticos de techo alto e inhibidores de la enzima convertidora (el más importante de los cuales es el Estudio RALES, Am.J.Cardiol 1996: 78; 902) han demostrado un antagonismo del escape de aldosterona cuando se agrega al tratamiento espironolactona en dosis de 12,5 a 75 mg/día. En este estudio se observó aumento en la actividad plasmática de la renina, aumento de la excreción urinaria de aldosterona con disminución del péptido atrial natriurético y de la presión arterial.

La combinación de espironolactona y furosemida demostró reducir la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca CFIII/IV (Estudio RALES, NEJM 1999, 341: 709-717).

### **Farmacocinética:**

1) *Generalidades farmacocinéticas:* La espironolactona se absorbe bien por vía oral, los alimentos no interfieren con su absorción, por lo que se recomienda ingerir la dosis 1 vez por día con el desayuno. La espironolactona sufre un extenso metabolismo hepático. El efecto de la espironolactona persiste durante 2 a 3 días luego de su administración oral. El inicio de acción comienza a las 3 horas de administrarse y el efecto pico ocurre a los 2 a 3 días. Con la administración crónica se aconseja ajustar la dosis cada 2 semanas (o como mínimo cada 5 días) para asegurarse el efecto pleno de la droga.

2) *Farmacocinética específica*: La espironolactona se metaboliza rápida y extensamente. Los metabolitos predominantes son productos que contienen azufre y se piensa que son los primariamente responsables, junto con la espironolactona, de los efectos terapéuticos de la droga. El metabolito más importante es la canrenona. Los parámetros farmacocinéticos que se muestran en la tabla se obtuvieron de 12 voluntarios sanos, luego de la administración de 100 mg de espironolactona por día, durante 15 días. En el día 15, la espironolactona se administró inmediatamente después de un desayuno de bajas calorías y, a continuación, se obtuvieron las muestras de sangre.

	Factor de acumulación AUC(0-24 hs. Día 15)/ AUC(0-24 hs. Día 1)	Concentración sérica pico (media)	Vida media post-estado estacionario
7 alfa -tiometil- espironolactona (TMS)	1,25	391 ng/ml a las 3,2 hs	13,8 hs (6,4) terminal
6-beta hidroxí-7- alfa- tiometil- espironolactona (HTMS)	1,50	125 ng/ml a las 5,1 hs	15,0 hs (4,0) terminal
Canrenona (C)	1,41	181 ng/ml a las 4,3 hs	16,5 hs (6,3) terminal
Espironolactona	1,30	80 ng/ml a las 2,6 hs	Aproximadamente 1,4 h (0,5) vida media beta

Se desconoce la actividad de los metabolitos de la espironolactona en el hombre; sin embargo, en la rata adrenalectomizada las actividades antiminerlocorticoides de los metabolitos C, TMS, y HTMS, con respecto a la de la espironolactona, fueron de 1,10; 1,28; y 0,32, respectivamente. También con respecto a la espironolactona, la afinidad relativa por los receptores de aldosterona en cortes de riñón de rata fue de 0,19; 0,86; y 0,06, respectivamente. En humanos, las potencias de TMS y de 7 alfa-tioespironolactona en la reversión de los efectos del mineralocorticoide sintético fludrocortisona, en la composición electrolítica de la orina, fueron de 0,33 y de 0,26 respecto de la espironolactona. Sin embargo, teniendo en cuenta que no se determinaron las concentraciones séricas de estos esteroides, no se pudo descartar una absorción incompleta o metabolismo de primer pasaje como motivo para sus reducidas actividades in vitro.

Tanto la espironolactona como la canrenona se encuentran unidas a proteínas plasmáticas en más de un 90%. Los metabolitos se excretan primariamente por orina y secundariamente por bilis. En un estudio en el que se evaluaron los efectos de la comida sobre la absorción de la espironolactona en 9 voluntarios sanos, se observó que la comida incrementa la biodisponibilidad de la espironolactona no metabolizada en casi un 100%. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo. La espironolactona y sus metabolitos pueden cruzar la barrera placentaria y la canrenona se excreta por leche.

No se han comprobado modificaciones significativas de la farmacocinética por el uso concomitante de espironolactona y furosemida.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación de Aldactone-D debe ser individualizada sobre la base de la eficacia y tolerancia para cada componente individual en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Trastornos edematosos. Cirrosis y síndrome ascítico edematoso. Síndrome nefrótico. Hiperaldosteronismo primario. Edema.

El tratamiento debe individualizarse en función de la respuesta del paciente a fin de obtener la máxima respuesta terapéutica y determinar la dosis mínima necesaria para mantener dicha respuesta.

La dosis inicial recomendada de Aldactone-D es de 1 comprimido por día en una única dosis. En general, esta dosis produce una pronta diuresis. De ser necesario, la dosis puede incrementarse hasta alcanzar el efecto diurético deseado.

Se recomienda ingerir Aldactone-D una vez al día con el desayuno, en caso necesario el ajuste de la dosis deberá realizarse cada 2 semanas (o como mínimo cada 5 días).

El médico determinará la duración del tratamiento según las necesidades individuales.

### **CONTRAINDICACIONES**

El Aldactone-D está contraindicado en aquellos pacientes que tienen antecedentes de hipersensibilidad a la furosemida o a la espironolactona o alguno de los componentes de la formulación.

El Aldactone-D tiene contraindicaciones:

*Absolutas:* Insuficiencia renal aguda, deterioro significativo de la función renal, anuria, hiperkalemia. Estadío terminal de la insuficiencia hepática. Administración conjunta de diuréticos hiperkalemiantes y/o sales de potasio.

*Relativas:* Pacientes cirróticos que presenten una natremia inferior a 125 mmol/l. Sujetos susceptibles a presentar una acidosis. Interacción con litio, inhibidores de la enzima convertidora, ciclosporina. Embarazo. Lactancia.

Hipopotasemia grave (riesgo de agravamiento de la hipopotasemia).

Hipovolemia (reducción del volumen sanguíneo) o deshidratación (con o sin hipotensión acompañante) (riesgo de agravamiento).

### **ADVERTENCIAS**

La furosemida es un potente diurético que, administrado en dosis excesivas, puede provocar una diuresis intensa, con agotamiento de agua y electrolitos. Por lo tanto, se requiere una minuciosa supervisión médica y ajustar la dosis y el régimen posológico en función de las necesidades de cada paciente en particular.

En los pacientes con cirrosis hepática y ascitis, es preferible comenzar el tratamiento con la furosemida en el hospital. En los pacientes con coma hepático o estados de agotamiento electrolítico, no se debe comenzar el tratamiento hasta tanto haya mejorado la enfermedad de base. La alteración súbita del equilibrio de líquidos y electrolitos en los pacientes con cirrosis puede precipitar el coma hepático; por lo tanto, se requiere una observación estricta durante el período de diuresis. Es útil administrar un suplemento de cloruro de potasio y, si fuera necesario, un antagonista de la aldosterona para evitar la hipocaliemia y la alcalosis metabólica.

Si durante el tratamiento de las nefropatías progresivas graves aumentan la azotemia y la oliguria, se debe interrumpir el tratamiento con la furosemida.

Se han informado casos de acúfenos o deterioro irreversible de la audición. En general, los informes indican que la ototoxicidad producida por la furosemida está asociada con una inyección rápida, con deterioro renal grave, con dosis varias veces superiores a la dosis recomendada o con el tratamiento concomitante con antibióticos aminoglucósidos, ácido etacrínico u otros fármacos ototóxicos. Si el médico opta por administrar un tratamiento parenteral con dosis elevadas, se recomienda hacerlo a través de infusiones intravenosas controladas (en los adultos, se han usado velocidades de infusión que no han superado los 4 mg de furosemida por minuto).

Dado que la espironolactona es un diurético ahorrador de potasio, la administración de suplementos de potasio, de una dieta rica en potasio o de otros agentes ahorradores de potasio no es recomendable puesto que puede inducir la hiperkalemia. Se deberá tener precaución y realizar monitoreo de los niveles de potasio cuando se administre espironolactona en pacientes que reciban inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la angiotensina II, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que utilicen altas dosis de estos fármacos, por el riesgo de producir hiperkalemia (ver en precauciones las interacciones medicamentosas).

## PRECAUCIONES

**Generales:** Una diuresis excesiva puede provocar deshidratación y reducción del volumen sanguíneo con colapso circulatorio y posible trombosis vascular y embolia, particularmente en los pacientes geriátricos. Como con cualquier diurético eficaz, durante el tratamiento con la furosemida puede producirse agotamiento electrolítico, en especial en los pacientes que reciben dosis más altas y consumen una dieta con restricción de sal. La furosemida puede provocar hipocaliemia, especialmente cuando la diuresis es brusca, cuando la ingesta de electrolitos orales es inadecuada, en los pacientes con cirrosis o durante el tratamiento concomitante con corticoesteroides o ACTH. Los digitálicos pueden exacerbar los efectos metabólicos de la hipocaliemia, especialmente los efectos miocárdicos.

Todos los pacientes tratados con furosemida deben ser observados para detectar los siguientes signos y síntomas de desequilibrio de líquidos o electrolitos (hipopotasemia, alcalosis hipoclorémica, hipocaliemia, hipomagnesemia o hipocalciemia): sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, arritmia o trastornos gastrointestinales, tales como náuseas y vómitos.

Se han informado casos de aumento de los niveles de glucosa en sangre y de alteraciones en las pruebas de tolerancia a la glucosa (con anomalías en los niveles de azúcar en ayunas y 2 horas después de la comida) y raros casos de precipitación de la diabetes mellitus.

Se pueden producir hiperuricemia asintomática y raramente gota.

Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas también pueden ser alérgicos a la furosemida.

Existe la posibilidad de que se exacerbe o active el lupus eritematoso sistémico.

Como con muchos otros fármacos, se debe monitorear regularmente a los pacientes para detectar la posible aparición de discracias sanguíneas, daño hepático o renal u otras reacciones idiosincrásicas.

El tratamiento con Aldactone-D precisa supervisión médica regular.

Es necesario controlar con particular atención a los pacientes:

- afectos de hipotensión (por mayor riesgo de disminución de la tensión arterial)
- que corran especial riesgo por una disminución indeseablemente pronunciada de la misma (ej. en la estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro)
- afectos de diabetes mellitus latente o manifiesta (puede deteriorar el control metabólico)
- afectos de gota (puede incrementar el ácido úrico y producirse ataques de gota)

**Análisis de laboratorio:** Durante los primeros meses de tratamiento con la furosemida y luego en forma periódica se deben determinar los niveles de electrolitos en suero (particularmente de potasio), CO<sub>2</sub>, creatinina y BUN (nitrógeno ureico en sangre). Determinar los niveles séricos y urinarios de electrolitos es particularmente importante cuando el paciente tiene abundantes vómitos o recibe líquidos por vía parenteral. Se deben corregir las anomalías o bien suspender temporariamente el fármaco. Hay otros medicamentos que también pueden afectar los niveles séricos de electrolitos.

Se pueden producir aumentos reversibles del BUN, los cuales están asociados con la deshidratación y deben evitarse, particularmente en los pacientes con insuficiencia renal.

En los pacientes diabéticos que reciben furosemida, incluso en quienes hay sospechas de diabetes latente se debe controlar periódicamente la glucosa en orina y en sangre.

La furosemida puede reducir los niveles séricos de calcio (se han informado raros casos de tetanía) y magnesio. En consecuencia, se deben determinar periódicamente los niveles séricos de estos electrolitos.

Es aconsejable la estimación periódica de los electrolitos séricos debido a la posibilidad de que se presenten hiperkalemia y probable elevación transitoria del nitrógeno ureico sanguíneo, especialmente en pacientes con función renal previamente deteriorada. Se recomienda no asociar espironolactona con suplementos de potasio, dieta rica en potasio o de otros agentes ahorradores de potasio por el riesgo de hiperkalemia que puede ocasionar trastornos del ritmo cardíaco (ver tratamiento de hiperkalemia en la sección de SOBREDOSIFICACIÓN). Se ha reportado la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica reversible, habitualmente asociada con hiperkalemia en algunos pacientes con cirrosis hepática descompensada, aún en presencia de función renal normal. La espironolactona puede producir acidosis metabólica leve. La espironolactona puede producir

hiponatremia, manifestada por sequedad bucal, sed, letargo, adormecimiento y bajos niveles plasmáticos de sodio, especialmente cuando se utiliza con otros diuréticos. Se ha reportado la aparición de ginecomastia generalmente reversible especialmente cuando se utiliza la espironolactona en dosis altas y durante períodos prolongados (ver REACCIONES ADVERSAS).

**Interacciones medicamentosas:** La furosemida puede aumentar el potencial ototóxico de los antibióticos aminoglucósidos, especialmente en los pacientes con deterioro de la función renal. Salvo en casos con riesgo de vida, se debe evitar esta combinación.

La furosemida no debe administrarse concomitantemente con ácido etacrínico debido a la posibilidad de ototoxicidad.

Los pacientes que reciben dosis elevadas de salicilatos concomitantemente con la furosemida, como sucede en la enfermedad reumática, pueden sufrir toxicidad causada por el salicilato con dosis menores debido a los sitios competitivos de excreción renal.

La furosemida tiene una tendencia a antagonizar los efectos de relajación del músculo esquelético de la tubocurarina y puede potenciar la acción de la succinilcolina.

En general no debe administrarse litio con diuréticos debido a que reducen el clearance renal del litio y aumentan el riesgo de toxicidad del litio.

La furosemida puede aumentar o potenciar el efecto terapéutico de otros antihipertensivos. Potencia los bloqueantes suprarrenales ganglionares o periféricos.

La furosemida puede reducir la capacidad de respuesta arterial a la norepinefrina. No obstante, la norepinefrina puede usarse con eficacia.

La administración simultánea de sucralfato y furosemida en comprimidos puede reducir el efecto natriurético y antihipertensivo de la furosemida. Los pacientes que reciben ambos fármacos deben ser observados para determinar si se está logrando el efecto diurético y/o antihipertensivo deseado.

La dosis de furosemida debe estar separada como mínimo dos horas de la dosis de sucralfato.

En un estudio realizado con seis sujetos se demostró que la combinación de furosemida y ácido acetilsalicílico redujo temporariamente el clearance de creatinina en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Se han informado dos casos de pacientes que sufrieron un aumento del BUN, de la creatinina sérica, de los niveles séricos de potasio y aumento de peso cuando se administró furosemida en conjunción con AINEs.

Los informes citados en la literatura indican que la coadministración de indometacina puede reducir el efecto natriurético y antihipertensivo de la furosemida en algunos pacientes a causa de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. La indometacina también puede afectar los niveles plasmáticos de renina, la excreción de la aldosterona y la evaluación del perfil de la renina. Los pacientes tratados tanto con indometacina como con furosemida deben ser observados para determinar si se está logrando el efecto diurético y/o antihipertensivo deseado de la furosemida.

Como la espironolactona potencia la acción de otros diuréticos y antihipertensivos se deberá realizar el ajuste de dosis respectivo cuando se asocian estos fármacos. Cuando se utilice un agente bloqueador ganglionar, la dosis se deberá reducir en un 50%. Cuando se asocie espironolactona con indometacina, inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de la angiotensina II, sobre todo cuando se utilicen altas dosis o exista deterioro de la función renal, se deberá realizar control del potasio sérico por la posibilidad de hiperkalemia. Cuando la espironolactona se asocia en bajas dosis con un inhibidor de la enzima convertidora y un diurético de techo alto en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (como fue utilizado en el Estudio RALES, Am.J.Cardiol 1996: 78; 902) la incidencia de hiperkalemia comparada con placebo se relacionó con valores basales de creatinina mayores de 1,6 mg/dl, nivel de potasio basal mayor de 4,2 meq/l y dosis de espironolactona de 50-75 mg/día. Con las dosis de 12,5-25 mg/día la incidencia de hiperkalemia no fue estadísticamente diferente a la observada con placebo (placebo-5%; espironolactona 12,5 mg-5%; espironolactona 25 mg-13%). En todos los casos la hiperkalemia fue reversible al ajustar las dosis o suspender la medicación. La incidencia de hipokalemia fue del 10% en los pacientes que recibieron placebo y entre 0-2% en los pacientes que recibieron espironolactona.

La espironolactona reduce la respuesta vascular a la norepinefrina. En consecuencia, debe tenerse precaución en el manejo de pacientes sometidos a anestesia regional o general, mientras se encuentran en tratamiento con espironolactona. Se ha demostrado que la espironolactona

incrementa la vida media de la digoxina. Esto puede llevar a un aumento de los niveles séricos de digoxina y subsecuentemente a toxicidad digitálica. Cuando se administra espironolactona puede ser necesario reducir las dosis de mantenimiento y el paciente debe ser monitoreado para evitar una sobredosis o dosis subterapéuticas de digital.

**Embarazo:** Se ha demostrado que la furosemida provoca muertes maternas sin explicación y abortos en los conejos tratados con dosis 2, 4 y 8 veces superiores a la máxima dosis recomendada para el ser humano. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La furosemida sólo debe administrarse durante el embarazo si los potenciales beneficios justifican el potencial riesgo para el feto.

Se estudiaron los efectos de la furosemida sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratones, ratas y conejos.

La furosemida provocó muertes maternas sin explicación y abortos en conejos con la mínima dosis de 25 mg/kg (dos veces la dosis humana máxima recomendada de 600 mg/día). En otro estudio, una dosis de 50 mg/kg (cuatro veces la dosis humana máxima recomendada de 600 mg/día) también causó muertes maternas y abortos cuando se la administró a conejos entre los días 12 y 17 de la gestación. En un tercer estudio, ninguna de las conejas preñadas sobrevivió a una dosis de 100 mg/kg. Los datos de estos estudios indican letalidad fetal que puede preceder a la muerte materna.

Los resultados del estudio en ratones y de uno de los tres estudios en conejos también demostraron un aumento de la incidencia y la gravedad de la hidronefrosis (distensión de la pelvis renal y en algunos casos de los uréteres) en los fetos nacidos de hembras tratadas en comparación con la incidencia en los fetos del grupo de control.

La espironolactona y sus metabolitos pueden cruzar la barrera placentaria. Por consiguiente, el uso de espironolactona en las embarazadas requiere que los posibles beneficios de la terapia sean tenidos en cuenta contra los posibles riesgos que ella puede significar para la madre y el feto.

**Lactancia:** Como el fármaco se encuentra en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre furosemida a una madre en período de lactancia.

La canrenona, un metabolito activo de la espironolactona pasa a la leche materna. Si se considera esencial el uso de la droga deberá instituirse un método alternativo para la alimentación del lactante

## **REACCIONES ADVERSAS**

### Furosemida

A continuación se observan las reacciones adversas categorizadas por órgano o sistema y en orden decreciente de gravedad.

#### *Reacciones gastrointestinales*

pancreatitis  
ictericia (icteria colestásica intrahepática)  
anorexia  
irritación oral y gástrica  
calambres  
diarrea  
constipación  
náuseas  
vómitos

#### *Reacciones de hipersensibilidad sistémica*

vasculitis sistémica  
nefritis intersticial  
angieitis necrotizante

#### *Reacciones del Sistema Nervioso Central*

acúfenos y pérdida de la audición  
parestias  
vértigo  
mareos

cefalea

visión borrosa

xantopsia

*Reacciones hematológicas*

anemia aplásica (rara)

trombocitopenia

agranulocitosis (rara)

anemia hemolítica

leucopenia

anemia

*Reacciones dermatológicas y de hipersensibilidad*

dermatitis exfoliativa

eritema multiforme

púrpura

fotosensibilidad

urticaria

rash

prurito

*Reacción cardiovascular*

Puede provocar hipotensión ortostática, la cual puede agravarse con el consumo de alcohol, barbitúricos o narcóticos.

*Otras reacciones*

hiperglucemia

glicosuria

hiperuricemia

espasmo muscular

debilidad

inquietud

espasmo de la vejiga urinaria

tromboflebitis

fiebre

Si las reacciones adversas son moderadas o graves, se debe reducir la dosis o bien interrumpir el tratamiento.

Espironolactona

Puede desarrollarse ginecomastia en asociación con el uso de espironolactona, el desarrollo de ginecomastia parece estar relacionado tanto con la dosis, como con la duración del tratamiento y normalmente es reversible cuando se discontinúa el tratamiento. Raramente, algunos agrandamientos mamarios pueden persistir.

Otras reacciones adversas asociadas al uso de espironolactona son infrecuentes e incluyen:

Gastrointestinal: cólicos, diarreas, gastritis, vómitos, úlcera y sangrado digestivo.

Sistema nervioso: adormecimiento, letargo, cefalea, confusión mental.

Cutáneo y alérgico: erupciones cutáneas maculopapulosas o eritematosas, urticaria, fiebre por medicamento.

Genitourinario: incapacidad para lograr y mantener la erección, irregularidades menstruales o amenorrea, hirsutismo, cambios en la voz y hemorragias postmenopáusicas.

Hematológicos: Raramente se ha informado agranulocitosis en pacientes que estaban tomando espironolactona.

Los efectos adversos son generalmente reversibles luego de la discontinuación del tratamiento.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Los principales signos y síntomas de la sobredosis de furosemina son deshidratación, reducción del volumen sanguíneo, hipotensión, desequilibrio electrolítico, hipocaliemia y alcalosis hipoclorémica, como también la exacerbación de su acción diurética.

Se ha determinado la toxicidad aguda de la furosemida en ratones, ratas y perros. En las tres especies, la LD<sub>50</sub> oral superó los 1000 mg/kg de peso corporal, mientras que la LD<sub>50</sub> intravenosa osciló entre 300 y 680 mg/kg. La toxicidad intragástrica aguda en ratas neonatas es 7 a 10 veces superior que la de las ratas adultas.

No se conoce la concentración de furosemida en los fluidos biológicos asociada con toxicidad y muerte.

El tratamiento de la sobredosis es de sostén y debe consistir en el reemplazo de la pérdida excesiva de líquido y electrolitos. Se deben determinar con frecuencia los niveles séricos de electrolitos, dióxido de carbono y la presión arterial. Se debe garantizar un drenaje adecuado en todos los pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga urinaria (por ej.; hipertrofia prostática).

La hemodiálisis no acelera la eliminación de la furosemida.

Espironolactona: No existe antídoto específico, en caso de sobredosificación, los síntomas suelen ceder con la sola suspensión del medicamento. Cuando sea necesario deberá corregirse el desequilibrio electrolítico. En caso de hiperkalemia administrar diuréticos excretorios de potasio, glucosa (20-50%) e insulina 0,25 a 0,5 unidades/gramo de glucosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **CONSERVACIÓN**

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura menor a 25°C.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

### **PRESENTACIÓN**

Aldactone-D: Envases con 30 comprimidos.

Aldactone-D 25/20: Envases con 30 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.353

Pfizer SRL

Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica

Fecha de última revisión: Octubre de 2007

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000