

MICCIL®

(Bumetanida)

Ampolletas y comprimidos
Diurético



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada comprimido contiene:

Bumetanida	1 mg
Excipiente c.b.p	1 comprimido

Cada ampolleta contiene:

Bumetanida	0.5 mg
Vehículo c.b.p	2 ml

INDICACIONES TERAPEUTICAS

MICCIL está indicado en el tratamiento de la hipertensión, edema de la insuficiencia cardiaca congestiva, edema de la cirrosis descompensada, edema renal, incluyendo síndrome nefrótico y retención hídrica en el síndrome premenstrual.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La bumetanida es un potente diurético de asa, el cual produce una marcada diuresis relacionada a la dosis y una secreción urinaria de sodio y cloro en un rango de dosis de 0.5 a 3 mg.

Sobre bases de peso, **MICCIL** es 40 veces más potente que la furosemida, aunque las curvas dosis-respuesta para los dos fármacos no son paralelas fuera de éste rango de dosis, y en casos como falla renal, en donde altas dosis pueden ser usadas, la relación 40:1 puede perderse.

En voluntarios sanos el incremento en la diuresis total máxima puede ser de 5 - 10 veces, y la secreción urinaria de sodio y cloro de 20 veces después de la administración oral o intravenosa de **MICCIL**.

La comparabilidad de los efectos totales de estas dos vías de administración refleja la casi total absorción gastrointestinal de la vía oral. La bumetanida produce una marcada diuresis en estados de hidropenia, así como en estados de diuresis acuosa.

El inicio de acción de **MICCIL** en pacientes con estados edematosos es dentro de los primeros 30 minutos de su administración oral, alcanzando su pico de actividad de 60 a 180 minutos y prolongándose de 5 a 6 horas. Por vía intravenosa el inicio de acción es a los 10 minutos y alcanza sus efectos máximos a los 15 o 45 minutos. El incremento en la secreción total de potasio es mucho mayor con la furosemida o con la hidroclorotiazida que con bumetanida.

MICCIL aumenta el flujo sanguíneo renal e incrementa el volumen renal. Éste precede a la diuresis y está probablemente sujeto al control y mediación de las prostaglandinas locales, cinina y a la actividad de la calicreína. La hemodinamia renal alterada es probablemente la responsable de un incremento en la actividad de la renina plasmática pero no es esencial para los efectos diuréticos de la bumetanida.

La tasa de filtración glomerular generalmente no es afectada por **MICCIL**, aun en pacientes con insuficiencia renal. El probenecid ha demostrado inhibir los efectos de la bumetanida, a pesar de las elevadas concentraciones plasmáticas del diurético, pero únicamente después de dosis repetidas y altas. **MICCIL** inhibe directamente el transporte electrolítico en la porción ascendente del asa de Henle. Además, existe evidencia directa que sugiere la presencia de un mecanismo de acción adicional a nivel del túbulo contorneado proximal.

Después de la administración oral de **MICCIL** a voluntarios sanos, a razón de 0.5 a 2 mg/día, se alcanzan las máximas concentraciones plasmáticas en un lapso de 0.5 a 2 horas y están relacionadas con la dosis (30-80 mcg/L). La absorción de **MICCIL** es rápida y prácticamente completa (biodisponibilidad mayor del 95%) en

contraste con algunas formulaciones comercialmente disponibles. Se ha reportado una amplia variación del volumen de distribución que oscila de 12 a 35 L. La bumetanida se une a las proteínas plasmáticas en un 93-95% y nunca a los eritrocitos.

En el hombre, la eliminación renal de **MICCIL** ocurre en cerca de la mitad de la tasa de aclaramiento plasmático total y el resto es eliminado por metabolismo hepático o por vía biliar. La recuperación urinaria a las 48 hrs es del 80% como bumetanida sin cambios, y como metabolitos principales, alcoholes no conjugados. En voluntarios sanos la vida media de eliminación de **MICCIL** es de 1 a 1.5 horas.

En pacientes con enfermedad hepática o renal crónica, la fracción unida a proteínas plasmáticas y la tasa de aclaramiento pueden estar disminuidas, y la vida media incrementada. Hasta el momento no se ha demostrado que existen interacciones farmacocinéticas entre **MICCIL** y digoxina o warfarina o bien cuando es añadido o combinado con potasio.

CONTRAINDICACIONES

Coma hepático e hipersensibilidad al componente de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES

Se ha observado hipotensión ortostática cuando se administra con otros hipotensores.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Al igual que con otros medicamento se recomienda valorar los riesgos-beneficios para el uso de **MICCIL**, sobre todo durante el primer trimestre del embarazo, no se recomienda su uso durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

MICCIL es bien tolerado y sólo en un pequeño porcentaje se ha reportado alteración en la audición y vértigo. Cuando algunos pacientes han sido tratados con elevadas dosis de bumetanida, han cursado con calambres musculares, y ocasionalmente se han observado "anormalidades" mamarias, encefalopatía y edema hepático.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE

OTRO GÉNERO

El empleo concomitante con indometacina y probenecid reducen el efecto diurético y natriurético de **MICCIL**. A pesar de que en humanos no se ha comprobado su interacción con digitálicos, se recomienda cautela con ellos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Los cambios en las concentraciones séricas de los electrolitos como hipocaliemia, hipocloremia, hiperuricemia, elevación del nitrógeno ureico plasmático y creatinina reflejan la actividad farmacológica de este fármaco. Las anormalidades en las pruebas de funcionamiento renal, así como las hematológicas, son infrecuentes; sin embargo, la hiperglucemia ocurre en un 6.6% de los pacientes.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

En los estudios realizados **MICCIL** no demostró tener potencial sobre la carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis oral: Se recomienda administrar un comprimido por la mañana. Esta dosis debe producir una diuresis adicional de 500 a 1,000 ml. De acuerdo con la respuesta puede administrarse una segunda dosis 6 a 8 horas después. Si se juzga necesario, puede aumentarse la dosis matutina, hasta un máximo de 15 mg diarios.

Para pacientes que estaban recibiendo furosemida 1mg de **MICCIL** es aproximadamente equivalente a 40 mg de furosemida.

Dosis intravenosa: Se sugiere como dosis inicial una a dos ampollas (0.5 a 1 mg). En caso necesario, añadir de una a dos ampollas en intervalos de 2 a 3 horas con dosis máxima diaria de 15 mg.

De acuerdo con la respuesta, se recomienda cambiar a la vía oral tan pronto como sea posible.

Dosis ponderal: 0.025 mg/kg pudiéndose repetir cada 6 horas si es necesario. Para pacientes que estaban recibiendo furosemida, 1 mg de **MICCIL** es aproximadamente equivalente a 40 mg de

furosemida.

MICCIL intravenoso puede administrarse en forma directa en un lapso de 1-2 minutos o por venoclisis.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En estudios de toxicidad aguda realizados en ratones, ratas y conejos, se administraron dosis mayores de 6,000 mg/kg por vía oral, intravenosa o intramuscular, produciéndose sólo una muerte (en un conejo, al cual se le administró 1,000 mg/kg oralmente). Hasta al momento no hay información acerca de sobredosificación deliberada. Si esto llegase a suceder sólo debe darse tratamiento sintomático y de soporte, incluyendo lavado gástrico y la administración de carbón activado.

PRESENTACIONES

Caja con 20 **comprimidos** de 1 mg y caja con 5 ampolletas con 2 ml.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Santa Rita

C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México.

Producto	No. de Reg.
MICCIL solución	0029M80 SSA IV
MICCIL solución inyect.	86174 SSA IV

® Marca Registrada