

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide 500 mg Teva, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg furosemide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 111,8 mg lactosemonohydraat overeenkomend met 106,2 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Lichtgele, ronde, platte tabletten met een diameter van 13 mm, met afgeschuinde kanten en aan één zijde de inscriptie "FUS" en aan de andere zijde 4 breukstrepen.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften en kwarten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Furosemide 500 mg tabletten worden exclusief gebruikt bij patiënten met ernstig verminderde glomerulaire filtratie (glomerulaire filtratie snelheid (GFR) < 20 ml/min).

Furosemide 500 mg Teva tabletten zijn geïndiceerd als een diuretica bij de controle van oligurie bij chronische nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor oraal gebruik.

De dosering moet individueel worden aangepast, voornamelijk aan de hand van de respons op de behandeling. De laagste effectieve dosis moet altijd worden gebruikt.

Volwassenen

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 12 september 2024

Bladzijde : 2

De startdosis is 250 mg furosemide (halve tablet).

De dosis moet voorzichtig worden aangepast bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie om zo gelijdelijk oedeem te verwijderen. Als diurese het gewenste resultaat niet geeft dient de dosis te worden verhoogd met stappen van 250 mg bij intervallen van 4-6 uur tot een maximale dosis van 2 tabletten (1000 mg).

De hydratatiestatus van de patiënt en serumelektrolyten dienen gecontroleerd te worden en de respons op de behandeling dient periodisch te worden geëvalueerd.

De duur van de behandeling is afhankelijk van de oorzaak en ernst van de aandoening.

Pediatrische patiënten

De sterkte van 500 mg is niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar oud vanwege te weinig gegevens over de veiligheid en werkzaamheid. Andere farmaceutische vormen/sterkten kunnen meer geschikt zijn voor de toediening bij deze patiëntengroep.

Verminderde leverfunctie

Het is aanbevolen om voorzichtig te titreren totdat de benodigde respons is bereikt (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Ouderen

Het is aanbevolen om voorzichtig te titreren totdat de benodigde respons is bereikt.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. De tablet moet in zijn geheel, niet fijnmalen of kauwen, zonder voedsel en met een hoeveelheid vloeistof (bijvoorbeeld een glas water) worden ingeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Patiënten die allergisch zijn voor sulfonamiden (bijv. sulfonamide antibiotica of sulfonyleurea) kunnen kruisgevoeligheid voor furosemide vertonen.
- Normale nierklaring en verminderde nierfunctie met GFR>20 ml/min vanwege het risico op ernstig vloeistof en elektrolyten verlies in deze gevallen.
- Nierfalen met anurie dat ongevoelig is voor furosemide.
- Coma en pre-coma geassocieerd met leverencefalopathie.
- Hypokaliëmie.
- Hyponatriëmie.
- Hypovolumie of dehydratatie.
- Lactatie.
- Cardiale glycoside intoxicatie.

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 12 september 2024

Bladzijde : 3

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het diuretische effect moet gecontroleerd worden door periodische uittesten van het diureticum.

Controle is voornamelijk nodig bij patiënten met:

- hypotensie
- manifeste of latente diabetes mellitus (bloedglucose dient regelmatig gecontroleerd te worden)
- jicht (serumurinezuur dient regelmatig gecontroleerd te worden)
- obstructie van de urinewegen (zoals prostaathypertrofie, hydronefrose, ureterale stenose, nefrolithiase, blaasaandoeningen)
- hypoproteïnemie, bijvoorbeeld bij nefrotisch syndroom. Het effect van furosemide kan verzwakt worden en de kans op ototoxiciteit kan toenemen (de dosis moet voorzichtig worden getitreerd)
- levercirrose en gelijktijdige nierinsufficiëntie
- patiënten die een risico hebben op een plotselinge daling van de bloeddruk bijvoorbeeld bij patiënten met cerebrovasculaire aandoeningen of coronaire hartaandoeningen
- premature kinderen (risico op nefrocalcinose/nefrolithiase: de nierfunctie moet gecontroleerd worden en niersonografie moet gedaan worden).

Furosemide mag alleen gebruikt worden bij patiënten met een duidelijke vermindering in glomerulaire filtratie.

Anders bestaat er een risico op overmatig vloeistof- en elektrolytenverlies.

Bij premature kinderen met respiratoir distress syndroom kan diuretische behandeling met furosemide in de eerste weken van het leven leiden tot een verhoogde kans op een patente ductus arteriosus.

Bij patiënten die furosemide gebruiken, voornamelijk ouderen, patiënten die andere middelen gebruiken die hypotensie kunnen veroorzaken en bij patiënten die andere medische aandoeningen hebben welke een risico zijn voor hypotensie kan symptomatische hypotensie ontstaan. Symptomen hiervan zijn duizeligheid, flauwvallen en verminderd bewustzijn.

Furosemide dient alleen gegeven te worden aan patiënten met mictiestoornissen (zoals prostaathypertrofie) wanneer zorg is besteed aan het onderhouden van de urinestroom, omdat een plotselinge stroom van urine kan leiden tot anurie met overextensie van de blaas.

Serumelektrolyten (voornamelijk kalium, natrium, calcium, magnesium, chloride), bicarbonaat, creatinine, ureum, urinezuur en bloedglucose moeten regelmatig worden gecontroleerd tijdens een langetermijnbehandeling met furosemide. Regelmatige controle moet vooral bij patiënten gedaan worden met een hoog risico op het ontwikkelen van elektrolytenstoornissen of in geval van significant vochtverlies (bijv. door braken, diarree of intens zweten). Hypovolemie, dehydratie, significante elektrolytenverstoringen en zuur-base-verstoringen dienen gecorrigeerd te worden en de behandeling dient zonnodig gestaakt te worden.

Hypokaliëmie

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Vooraf bij patiënten met levercirrose, bij gelijktijdige behandeling met corticosteroiden, bij eenzijdige voeding en bij misbruik van laxeremiddelen dient rekening te worden gehouden met het ontstaan van hypokaliëmie. Het verdient aanbeveling om altijd, maar zeker bij hogere doseringen en bij patiënten met een nierfunctiestoornis de kaliumconcentratie van plasma regelmatig te controleren en zonodig een aanvullende kaliumtherapie te geven. Dit is in het bijzonder van belang bij een gelijktijdige behandeling met digoxine, omdat een kaliumtekort de verschijnselen van digitalisintoxicatie kan provoceren of verergeren. Bij langdurig gebruik van furosemide verdient het aanbeveling een kaliumrijk dieet voor te schrijven (aardappelen, bananen, tomaten, citrusvruchten, vruchtensappen, gedroogde vruchten, bloemkool en spinazie).

Metabolisme

Furosemide kan reeds bestaande metabole alkalose verergeren (b.v. bij gedecompenseerde levercirrose). Tijdens de behandeling met furosemide kan het urinezuurgehalte van het plasma stijgen; dit leidt slechts bij uitzondering tot jichtverschijnselen.

Ook het cholesterol en triglyceride-gehalte van het bloed kunnen tijdelijk verhoogd zijn. Bij voortzetting van de behandeling komen de waarden meestal binnen zes maanden terug op het normale niveau.

Hypercalciëmie

Bij acute hypercalciëmie zal de patiënt, als gevolg van braken en diurese, vaak gedehydrateerd zijn. Derhalve dient men vóór de toediening van furosemide de toestand van dehydratatie te corrigeren. Behandeling van hypercalciëmie met hoge dosis furosemide zal resulteren in verlies van vocht en elektrolyten. Nauwkeurige vervanging van vocht en correctie van elektrolyten is noodzakelijk bij deze behandeling.

Het gewichtsverlies door verhoogd urine-excretie mag niet meer dan 1 kg/dag zijn afhankelijk van de mate van urine-excretie.

Vanwege de verhoogde kans op bijwerkingen moet de dosis bij patiënten met nefrotisch syndroom worden aangepast.

Gelijktijdig gebruik met risperidon

In de placebogecontroleerde studies met risperidon bij oudere patiënten met dementie werd een hogere mortaliteit vastgesteld bij patiënten die werden behandeld met een combinatie van furosemide en risperidon (7,3%; gemiddelde leeftijd 89 jaar, bereik 75-97) dan bij patiënten behandeld met risperidon alleen (3,1%; gemiddelde leeftijd 84 jaar, bereik 70-96) of met furosemide alleen (4,1%; gemiddelde leeftijd 80 jaar, bereik 67-90). Gelijktijdig gebruik van risperidon met andere diuretica (voornamelijk thiazidediuretica, gebruikt in lage dosis) werd niet geassocieerd met vergelijkbare bevindingen.

Er werd geen pathofysiologisch mechanisme vastgesteld dat deze bevinding kan verklaren en er is geen consistent patroon van doodsoorzaken vastgesteld. Toch dient men voorzichtig te zijn en de risico's en voordelen van deze combinatie of gelijktijdige behandeling met andere krachtige diuretica af te wegen vóór toediening. Er was geen verhoogde mortaliteit bij patiënten die andere diuretica

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

gebruikten in combinatie met risperidon. Ongeacht de behandeling was dehydratie een algemene risicofactor voor mortaliteit en dit dient daarom bij oudere patiënten met dementie te worden vermeden (zie rubriek 4.3).

Schildklierhormonen

Hoge doseringen furosemide kunnen de eiwitbinding van schildklierhormonen belemmeren (inhiberen), hetgeen in eerste instantie kan leiden tot een verhoogde spiegel van vrij schildklierhormoon, welke overgaat in een algemene verlaging van de totale schildklierhormoonspiegel. De schildklierhormoonspiegels dienen gecontroleerd te worden.

Furosemide is niet aanbevolen voor preventieve diurese bij patiënten met een hoog risico op radiocontrastnefropathie (zie rubriek 4.5).

De toediening van 500 mg furosemide kan leiden tot een positieve uitslag bij een dopingtest. Verder kan het gebruik van furosemide als dopingmiddel de gezondheid aantasten.

Hulpstof

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige behandeling met corticosteroiden, carbenoxolon of misbruik van laxeremiddelen, kunnen leiden tot verhoogd kaliumverlies met het risico op hypokaliëmie. Grote hoeveelheden drop kan in dit geval hetzelfde effect geven als carbenoxolon.

Gelijktijdig gebruik met carbamazepinen kan het risico op hyponatriëmie verhogen.

Niet-Steroïdale Anti-Inflammatoire Geneesmiddelen (NSAID's) (zoals indometacine, acetylsalicylzuur) kunnen het effect van furosemide verlagen. NSAID's kunnen leiden tot acuut nierfalen bij patiënten met hypovolemie of dehydratie.

Probenecide, methotrexaat en andere middelen die, net als furosemide, via de niertubuli worden uitgescheiden, kunnen het effect van furosemide verminderen. Furosemide kan de renale eliminatie van deze middelen verminderen wat kan leiden tot verhoogde serumwaarden en een verhoogde kans op bijwerkingen, vooral bij patiënten die een hoge dosis furosemide of gelijkend middel krijgen toegediend.

Bij gelijktijdige toediening met fenytoïne zijn er meldingen geweest dat kan het effect van furosemide verlaagd werd.

Sucralfaat verlaagt de intestinale opname van furosemide en verlaagd zo zijn effect. Tussen de inname van de twee middelen moet minstens 2 uur zitten.

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 12 september 2024

Bladzijde : 6

Aliskiren verlaagt de plasmaconcentratie van furosemide die oraal wordt toegediend. Controle van het diuretische effect van furosemide wordt aanbevolen bij het starten en aanpassen van de dosis gelijktijdige therapie met aliskiren.

Aandacht is nodig voor het feit dat myocardiale gevoeligheid van cardiale glycosiden verhoogd kan zijn door furosemide-geïnduceerde hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie. De kans op ventriculaire aritmieën (inclusief *torsades de pointes*) kan verhoogd zijn in combinatie met middelen die geassocieerd zijn met verlengd QT-syndroom (zoals terfenadine, sommige klasse I en III anti-aritmica) en bij de aanwezigheid van elektrolytstoornissen.

De toxiciteit van hoge dosering salicylaten kan verhoogde zijn tijdens het gelijktijdige gebruik met furosemide.

Furosemide kan de bijwerkingen van nefrotxische middelen (bijvoorbeeld antibiotica zoals aminoglycosiden, cefalosporinen en polymyxinen) verhogen.

Afname van de nierfunctie kan voorkomen bij patiënten die furosemide gebruiken met hoge doses van sommige cefalosporinen.

De ototoxiciteit van aminoglycosiden (zoals kanamycine, gentamicine, tobramycine) en andere ototoxische middelen worden verhoogd als zij gelijktijdig worden gebruikt met furosemide. De hierdoor ontstane gehoorstoornis kan irreversibel zijn. Daarom moet het gelijktijdige gebruik van deze middelen vermeden worden.

De mogelijkheid op gehoorstoornissen moet worden overwogen wanneer cisplatine en furosemide gelijktijdig worden gebruikt. Als geforceerde diurese met furosemide nodig blijkt tijdens de behandeling met cisplatine moet furosemide in lage dosering worden gebruikt (zoals 40 mg bij normale nierfunctie) en bij patiënten met een positieve vochtbalans. De nefrotoxiciteit van cisplatine kan anders worden verhoogd.

De combinatie van furosemide en lithium leidt tot een lagere lithiumexcretie en zo tot een verhoging in de cardio- en neurotoxische effecten van lithium. Lithiumwaarden moeten daarom zorgvuldig worden gecontroleerd bij patiënten die deze combinatiebehandeling nodig hebben.

Een daling in de bloeddruk kan worden verwacht bij de gelijktijdige toediening van furosemide met andere antihypertensiva, diuretica of middelen die de bloeddruk verlagen. Er is vooral enorme verlaging in de bloeddruk met als gevolg shock en verergering van de nierfunctie (in geïsoleerde gevallen acuut nierfalen) voorgekomen wanneer angiotensine-converterend enzym (ACE) remmers of angiotensine-II-receptorblokkers (ARB) voor de eerste keer werden toegediend of voor een eerst met een hogere dosis werden toegediend. Wanneer dit mogelijk is moet de furosemidebehandeling tijdelijk worden gestaakt of moet de dosis in ieder geval worden verlaagd tot 3 dagen voor de start of optitratie van de behandeling met ACE-remmers of ARB.

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Furosemide kan de werking van theofylline en curare-achtige spierverslappers verhogen.

Furosemide kan de werking van antidiabetesmiddelen en pressoramines (zoals epinefrine en norepinefrine) verlagen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die risperidon gebruiken, en de risico's en indicatie van gelijktijdig gebruik met furosemide of andere potente diuretica moeten voor de start worden afgewogen (zie rubriek 4.4).

Het gelijktijdige gebruik van ciclosporine A en furosemide is geassocieerd met een verhoogde kans op jicht, als gevolg van een furosemidegeïnduceerde hyperurikemie en de invloed van ciclosporine op de renale ureumzuurexcretie.

Verergering van de nierfunctie komt meer voor na een contrast radiologisch onderzoek is gedaan bij patiënten die gevoelig zijn voor contrastvloeistof-gerelateerde aandoeningen die behandeld worden met furosemide dan bij degene die enkel voor de procedure intraveneus gehydrateerd worden.

Bij geïsoleerde gevallen zijn opvliegers, zweten, onrustigheid, misselijkheid, verhoogde bloeddruk en tachycardie voorgekomen binnen 24 uur na de toediening van chloraalhydraat en intraveneuze furosemide. Het gelijktijdige gebruik van furosemide en chloraalhydraat moet daarom worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap dient, wanneer dit noodzakelijk is, furosemide enkel gedurende korte perioden te worden gebruikt, omdat furosemide de placenta passeert.

Diuretica zijn gewoonlijk niet geïndiceerd bij de behandeling van hypertensie en oedeem tijdens de zwangerschap omdat zij de placentale perfusie en dus de intra-uteriene groei verminderen.

Als furosemide nodig is om een hartaandoening of nierinsufficiëntie te behandelen moeten de elektrolyt- en hematocrietwaarden evenals de foetale groei zorgvuldig worden gecontroleerd. Verschuiving van bilirubine vanuit albuminebinding en een resulterende stijging in de kans op kerngeelzucht bij hyperbilirubinemie zijn voorgekomen bij de behandeling met furosemide.

Furosemide passeert de placenta en bereikt 100% van de maternale serumconcentraties in navelstrengbloed. Er zijn tot op heden bij mensen geen afwijkingen voorgekomen die te wijten zouden zijn aan blootstelling aan furosemide. Er zijn te weinig gegevens om definitief de schadelijke effecten op de foetus/embryo te bepalen. De foetale urineproductie kan *in utero* gestimuleerd worden. Urolithiasis is voorgekomen bij premature kinderen die behandeld werden met furosemide.

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Borstvoeding

Furosemide wordt uitgescheiden in de moedermelk en remt de lactatie. Furosemide moet daarom niet gebruikt worden door vrouwen die borstvoeding geven. Is dit niet mogelijk, dan dient de borstvoeding te worden gestaakt (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Furosemide heeft kleine invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het kan verschillende individuele reacties verminderen welke een invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, voornamelijk na de start van de behandeling, bij het verhogen van de dosis, bij het wijzigen van de behandeling en bij inname van alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de hieronder genoemde bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: Hemoconcentratie

Soms: Trombocytopenie

Zelden: Eosinofilie, leukopenie

Zeer zelden: Hemolytische anemie, aplastische anemie, agranulocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: Pruritus, huid- en slijmvliesreacties (zie 'Huid- en onderhuidaandoeningen')

Zelden: Koorts, vasculitis, interstitiële nefritis, ernstige anafylactische en anafylactoïde reacties zoals anafylactische shock (zie rubriek 4.9)

Endocriene aandoeningen

Niet bekend: Glucosetolerantie verlaagd

De glucoseverdraagzaamheid kan verminderen bij het gebruik van furosemide en hyperglykemie kan ontstaan. Bij patiënten met manifeste diabetes mellitus kan dit leiden tot verergering van de metabole situatie. Latente diabetes mellitus kan zich openlijk manifesteren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: Vocht- en elektrolytstoornissen komen vaak voor tijdens de behandeling met

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

furosemide als gevolg van de verhoging in elektrolytexcretie. Regelmatige controle van serumelektrolyten (vooral kalium, natrium en calcium) is daarom aanbevolen.

Dehydratie en hypovolemie vooral in oudere patiënten

Vaak: Hyponatriëmie, hypochlooremie, hypokaliëmie, jichtaanvallen

Niet bekend: Hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, metabole alkalose, PseudoBartter syndroom

De kans op elektrolytstoornissen is afhankelijk van comorbiditeiten (zoals hepatische cirrose, hartinsufficiëntie), gelijktijdige behandeling (zie rubriek 4.5) en voeding.

Hyponatriëmie en corresponderende symptomen kunnen resulteren vanuit verhoogde renaal natriumverlies, vooral in de aanwezigheid van verlaagde natriumname. De meest voorkomende symptomen van natriumdepletie zijn apathie, kramp in de benen, verlies van eetlust, gevoel van zwakte, duizeligheid, slaperigheid, braken en verwardheid.

Hypokaliëmie wat geassocieerd kan worden met neuromusculaire (spierzwakte, paresthesie, paresis), intestinale (braken, constipatie, tympanites), renale (polyurie, polydipsie) en cardiale (pacemaker en geleidingsstoornissen) symptomen, kan resulteren vanuit verhoogde renaal kaliumverlies, voornamelijk bij het gelijktijdig verminderd kaliumname en/of verhoogde extrarenaal kaliumverlies (door bijvoorbeeld braken of chronische diarree). Ernstig kaliumverlies kan leiden tot paralytische ileus of verlies van bewustzijn en coma.

Verhoogd calciumverlies kan leiden tot hypocalciëmie. In zeldzame gevallen kan die leiden tot tetanie.

Verhoogd renaal magnesiumverlies kan leiden tot hypomagnesemie en, in zeldzame gevallen, tetanie of hartritmestoornissen.

Metabole alkalose kan ontstaan of verergeren als gevolg van elektrolyt- en vochtverlies tijdens de behandeling met furosemide.

Hyperurikemie ontstaat vaak tijdens de behandeling met furosemide, wat kan leiden tot jicht bij daarvoor gevoelige patiënten.

Serumcholesterol- en triglyceridenwaarden kunnen verhogen tijdens de behandeling met furosemide.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Leverencefalopathie bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie (zie rubriek 4.3)

Zelden: Paresthesie, hyperosmolair coma

Niet bekend: Duizeligheid, flauwvallen en verminderd bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie), hoofdpijn

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: Gehooraandoeningen, doofheid (soms irreversibel)

Zelden: Tinnitus

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Vooral reversibele gehoorstoornissen en/of tinnitus komen zelden voor als gevolg van de ototoxiciteit van furosemide. Dit voorkomen moet vooral in acht worden genomen bij toediening van snelle intraveneuze injecties, voornamelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie of hypoproteïnemie (zoals bij nefrotisch syndroom).

Bloedvataandoeningen

Zelden: Vasculitis

Niet bekend: Thrombose

Overmatige diurese kan leiden tot circulatie aandoeningen, vooral bij ouderen en kinderen welke zich voornamelijk manifesteren als hoofdpijn, licht hoofd, gevoel van druk op het hoofd, duizeligheid, gevoel van zwakte, zichtstoornissen, droge mond en dorst, hypotensie en orthostatische regulatiestoornissen. Dehydratatie, circulatie collaps als gevolg van hypovolemie en hemoconcentratie kan voorkomen. Dit laatste kan de kans op trombose, vooral bij ouderen, verhogen.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: Misselijkheid

Zelden: Maagdarmsstelselaandoeningen (zoals braken, diarree)

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: Acute pancreatitis, intrahepatische cholestase, verhoogde hepatische transaminasewaarden

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: Pruritus, huid- en slijmvliesreacties (zoals bulleuze exantheem, urticaria, rash, purpura, erythema multiforme, bulleuze pemfigoïde, exfoliatieve dermatitis, fotosensitiviteit)

Zelden: Vasculitis, Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse

Niet bekend: Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), lichenoïde reactie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Voorbijgaande verhoging van serumcreatinine- en ureumwaarden kunnen voorkomen. Symptomen van urinewegobstructie (zoals prostaathyperplasie, hydronefrose, ureterstenose) kunnen ontstaan of verergeren bij het gebruik van furosemide. Urineretentie met secundaire complicatie kan voorkomen.

Zelden: Interstitiële nefritis

Niet bekend: Acute urine retentie in patiënten met een gedeeltelijke urinewegverstopping, nierfalen

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium

Niet bekend: Nefrolithiase en/of nefrocalcinose bij premature kinderen

Bij premature kinderen met respiratoir distress-syndroom kan diuretische

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 12 september 2024

Bladzijde : 11

behandeling met furosemide in de eerste weken na de geboorte de kans op ductus arteriosus verhogen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: Koorts

Onderzoeken

Zeer vaak: Bloedcreatinine verhoogd, bloedtriglyceride verhoogd

Vaak: Bloed cholesterol verhoogd, bloed urinezuur verhoogd, toename urinevolume

Soms: Bloed ureum verhoogd

Furosemide leidt tot een verhoogde excretie van natrium en chloride met als gevolg daarvan verhoogde uitscheiding van water en andere elektrolyten (voornamelijk kalium, magnesium en calcium).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Het klinische beeld van acute of chronische overdosis is afhankelijk van de mate van vocht- en elektrolytenverlies. Een overdosis kan leiden tot hypotensie, orthostatische regulatiestoornissen, elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypochloremie) of alkalose. Ernstig vochtverlies kan resulteren in hypovolemie, dehydratie, circulatie collaps en hemoconcentratie met kans op trombose. Waanideeën kunnen voorkomen bij snel vocht- en elektrolytenverlies. Zelden ontstaat anafylactische shock (symptomen: transpireren, misselijkheid, cyanose, ernstige hypotensie, verlies van bewustzijn, coma).

Behandeling

Furosemide moet onmiddellijk worden gestaakt als een overdosis of symptomen van hypovolemie (hypotensie, orthostatische regulatiestoornissen) voorkomen.

Maatregelen voor primair management van giftige stoffen (geïnduceerd braken, maaglediging) en maatregelen om absorptie te verminderen (actieve kool) moeten genomen worden als de overdosis recent is.

In verschillende gevallen moeten de vitale functies worden gecontroleerd en de vocht-, elektrolyt- en zuurbalans, bloedglucose en renaal geëxcreteerde stoffen moeten worden geëvalueerd, en de nodige herstellende maatregelen moeten worden ondernomen.

Bij patiënten met mictiestoornissen (zoals prostaathypertrofie), moet de ongehinderde urinestroom

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

behouden blijven, omdat een plotselinge urinestroom kan leiden tot anurie met overbelasting van de blaas.

Behandeling van hypovolemie: volume vergroting.

Behandeling van hypokaliëmie: kaliumvervanging.

Behandeling van circulatie collaps: shockhouding of als dit nodig is shockbehandeling.

Onmiddellijke behandeling bij anafylactische shock: bij de eerste symptomen (zoals cutaneuze reacties zoals urticaria, blozen, rusteloosheid, hoofdpijn, transpiratie, misselijkheid, cyanose)

- circulatie behouden
- behouden van vrije luchtwegen, zuurstof toedienen
- andere maatregelen nemen zoals intensive care maatregelen kunnen nodig zijn (inclusief toediening van epinefrine, volume vervanging, glucocoricoïden).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hooggradige diuretica, sulfonamiden

ATC-code: C03C A01

Werkingsmechanisme

Furosemide is een potente, kort- en snelwerkende lisdiuretica. Het remt de natrium-, chloride- en kaliumabsorptie in de ascenderende lis van Henle door de $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ -transporter te blokkeren.

Fractionele natriumexcretie kan zo 35% van de glomerulaire natriumfiltratie bereiken. Als resultaat van de gestegen natriumexcretie zijn urinesecretie en distale tubulaire kaliumsecretie toegenomen secundair aan osmotische vloeistofbeweging. Calcium- en magnesiumexcretie zijn gelijkaardig gestegen. De excretie van ureumzuur kan verlaagd zijn en de zuur-basebalans kan verstoord zijn naar metabole alkalose parallel aan het verlies van deze elektrolyten.

Farmacodynamische effecten

Furosemide verstoort het tubulo-glomerulaire feedbackmechanisme naar de macula densa, zodat het diuretisch effect niet wordt verlaagd.

Furosemide veroorzaakt een dosisafhankelijke stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem.

Bij hartfalen vermindert furosemide acuut de cardiale preload door dilatatie van de veneuze bloedvaten. Dit vroege vasculaire effect wordt gemedieerd door prostaglandinen, voorbestemde en voldoende nierfunctie met activatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en intacte prostaglandinesynthese.

Furosemide verlaagt de bloeddruk door de natriumexcretie te verhogen, de reactiviteit van vasculaire

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

gladde spiercellen aan te zetten tot vasoconstrictie te verlagen en door het bloedvolume te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt 60-70% furosemide geabsorbeerd vanuit het maag-darmstelsel. Dit kan verminderen tot minder dan 30% bij patiënten met chronisch hartfalen en nefrotisch syndroom.

Het effect van furosemide start ongeveer 30 minuten na inname. De piekplasmaconcentraties worden bereikt binnen ongeveer één uur na de inname van de tablet.

Distributie

De plasmaproteïnebinding van furosemide is ongeveer 95%. Dit kan verminderen tot 10% bij nierinsufficiëntie. Het relatieve distributievolume is ongeveer 0,2 l/kg lichaamsgewicht (0,8l/kg lichaamsgewicht bij neonaten).

Biotransformatie

Furosemide wordt minimaal gemetaboliseerd in de lever (ongeveer 10%) en wordt vooral onveranderd uitgescheiden.

Eliminatie

De eliminatie is 2/3 renaal en 1/3 biliair/fecaal. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 1 uur bij een normale nierfunctie; het kan worden verhoogd tot 24 uur bij terminale nierinsufficiëntie.

Speciale populaties

Pediatrische populatie

Afhankelijk van de volgroeidheid van de nier kan de eliminatie van furosemide verlaagd zijn. De metabolisatie kan ook verminderd zijn als de glucuronisatiecapaciteit van het kind verminderd is. De terminale halfwaardetijd is minder dan 12 uur bij kinderen die een geboorteleeftijd hadden van 33 weken. Bij kinderen van 2 maanden of ouder is de terminale klaring gelijk aan die bij volwassenen.

Ouderen

De eliminatie van furosemide is verlaagd door de verminderde nierfunctie bij ouderen.

Leverinsufficiëntie

Bij leverfalen is de halfwaardetijd van furosemide verhoogd met 30% tot 90%, vooral door het grotere distributievolume. In deze patiëntengroep is additioneel een grote variatie in alle farmacokinetische parameters.

Nierinsufficiëntie

Bij nierfalen vertraagt de eliminatie van furosemide en verlengt de halfwaardetijd; de terminale

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

halfwaardetijd kan tot 24 uur zijn bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Bij nefrotisch syndroom leidt een verminderde plasmaproteïneconcentratie tot een hogere concentratie ongebonden (vrije) furosemide. Aan de andere kant vermindert de werkzaamheid van furosemide bij deze patiënten als gevolg van de binding aan intratubulaire albumine en een verminderde tubulaire secretie.

Furosemide is slecht te dialyseren bij patiënten die hemodialyse, peritoneale dialyse en continue ambulante peritoneale dialyse ondergaan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute orale toxiciteit is laag in alle geteste soorten. Chronische toxiciteitstudies bij ratten en honden indiceren veranderingen in de nieren (inclusief renale fibrose en calcificatie).

In vitro en *in vivo* evaluaties van de genetische toxiciteit toonden geen klinische relevante indicaties van genotoxische potentie.

Langetermijnstudies bij ratten en muizen indiceerden geen carcinogenische potentie.

Reproductiestudies met hoge doses toonden een verminderde hoeveelheid gedifferentieerde glomeruli, skeletafwijkingen in de scapula, humerus en ribben als gevolg van hypokaliëmie in foetussen van de rat en hydronefrose in foetussen van de muis en konijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Colloïdaal watervrij silicum
Talk
Magnesiumstearaat
Geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 12 september 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Furosemide 500 mg Teva is verpakt in witte ondoorzichtige PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakkingen à 20, 28, 30, 60, 90 en 100 tabletten en in eenheids-afleververpakkingen à 50 (50x1) tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd..

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 106750

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 april 2011

Datum van laatste verlenging: 8 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3, 4.3, 4.4, 4.5 en 4.8: 9 augustus 2024

FUROSEMIDE 500 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 12 september 2024

Bladzijde : 16

0924.9v.FN