


Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 1 van 18

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide Auro 20 mg, tabletten
Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Furosemide Auro 20 mg, tabletten:

Elke tablet bevat 20 mg furosemide.

Hulpstoffen met bekend effect: Elke tablet bevat 45 mg lactosemonohydraat.

Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten:

Elke tablet bevat 40 mg furosemide.

Hulpstoffen met bekend effect: Elke tablet bevat 90 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten:

Witte tot gebroken witte, ongecoate, ronde (diameter 6 mm), platte tabletten met schuine randen met de inscriptie "F en 20" gescheiden door een breukstreep en vlak aan de andere zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten:

Witte tot gebroken witte, ongecoate, ronde (diameter 8 mm), platte tabletten met schuine randen met de inscriptie "F en 40" gescheiden door een breukstreep en vlak aan de andere zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties


Furosemide is een krachtig diureticum met een snelle werking.

Furosemide tabletten zijn aangewezen voor:

- 1) De behandeling van vochtretentie geassocieerd met hartfalen, levercirrose of nieraandoeningen.
- 2) De behandeling van milde tot matige hypertensie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 2 van 18

Volwassenen

Het is raadzaam om de Furosemide tabletten op de nuchtere maag in te nemen, met veel vloeistof. De gebruikelijke begindosering is eenmaal daags 40 mg, gereduceerd tot 20 mg daags of 40 mg om de andere dag. Voor sommige patiënten kan het echter noodzakelijk zijn om de dagelijkse dosering te verhogen naar 80 mg of hoger (in verdeelde doses toegediend).

Pediatrische patiënten:

Bij kinderen dient de dosis te worden verlaagd op basis van het lichaamsgewicht. De aanbevolen dosis is 2 mg/kg tot een maximum van 6 mg/kg (maximaal 40 mg per dag). Indien de diuretische respons niet bevredigend is na de startdosering, kan de dosering worden verhoogd met 1 of 2 mg/kg, niet eerder dan 6 tot 8 uur na de vorige dosis (maximaal 40 mg per dag).

Ouderen: Voorzichtigheid is geboden omdat furosemide langzamer wordt geëlimineerd bij ouderen. De behandeling moet gestart worden met 20 mg en de dosis moet zo nodig verhoogd worden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties


Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Overgevoeligheid voor amiloride, sulfonamiden of daarvan afgeleide stoffen (vanwege kruisgevoeligheid tussen sulfonamiden en furosemide).
- Hypovolemie of dehydratie (met of zonder daarmee gepaard gaande hypotensie) (zie rubriek 4.4).
- Anurie, of nierfalen met anurie dat niet reageert op furosemide.
- Nierfalen als gevolg van vergiftiging door nefrotxische of hepatotxische middelen of nierfalen gepaard gaand met hepatisch coma.
- Precomateuze of comateuze staat, geassocieerd met hepatische cirrose (zie rubriek 4.4).
- Ernstige hypokaliëmie, ernstige hyponatriëmie (zie rubriek 4.4).
- De ziekte van Addison (zie rubriek 4.4).
- Intoxicatie met digitalis (zie rubriek 4.5).
- Porfyrie
- Vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Bijzonder nauwlettende controle of verlaging van de dosis is vereist bij:

- Oudere patiënten (lagere aanvangsdosis want ouderen zijn bijzonder gevoelig voor bijwerkingen – zie rubriek 4.2)
- De urineproductie moet worden beveiligd. Patiënten met een gedeeltelijke obstructie van de uitstroom van urine, bijvoorbeeld moeilijkheden met mictie met inbegrip van hypertrofie van de prostaat (groter risico op urineretentie: lagere dosis overwegen). Monitor patiënten met een gedeeltelijke occlusie van de urinewegen, vooral aan het begin van de behandeling met furosemide.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 3 van 18


- Diabetes mellitus (latente diabetes kan manifest worden of de behoefte aan insuline kan toenemen bij diabetische patiënten. Stop met furosemide voorafgaand aan een glucosetolerantietest)
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- Jicht. Serum-urinezuurspiegels stijgen vaak tijdens behandeling met furosemide en soms kan een acute jichtaanval worden veroorzaakt.
- Hepatorenale syndroom.
- Verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.3 en hieronder - monitoring vereist)
- Verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.3 en hieronder - monitoring vereist)
- Aandoeningen van de bijnier (zie rubriek 4.3 en hieronder, monitoring vereist)
- Hypoproteïnemie, bijvoorbeeld door nefrotisch syndroom (het effect van furosemide kan worden verzwakt en de ototoxiciteit ervan versterkt). Zorgvuldige titratie van de dosering is vereist.
- Acute hypercalciëmie (dehydratie als gevolg van braken en diurese - corrigeren alvorens furosemide toe te dienen).
- Behandeling van hypercalciëmie met een hoge dosis furosemide leidt tot vloeistof- en elektrolytendepletie – nauwgezette aanvulling van vloeistoffen en correctie van elektrolytenbalans vereist.
- Patiënten met het risico op een plotselinge daling in de bloeddruk
- Premature zuigelingen (ze kunnen nefrocalcinose en nierstenen ontwikkelen. De nierfunctie dient gecontroleerd te worden en ultrasonografie van de nieren dient plaats te vinden).
- Symptomatische hypotensie die leidt tot duizeligheid, flauwvallen of verlies van bewustzijn kan optreden bij patiënten die zijn behandeld met furosemide, met name bij ouderen, bij patiënten die behandeld worden met andere medicatie die hypotensie kan veroorzaken, en bij patiënten met andere medische aandoeningen die risico lopen op hypotensie.

Gelijktijdig gebruik met risperidon

In placebogecontroleerde onderzoeken met risperidon bij oudere patiënten met dementie werd een hogere incidentie van mortaliteit waargenomen bij patiënten die werden behandeld met furosemide plus risperidon (7,3%; gemiddelde leeftijd 89 jaar, spreiding 75-97 jaar) in vergelijking met patiënten die alleen met risperidon werden behandeld (3,1%; gemiddelde leeftijd 84 jaar, spreiding 70-96 jaar) of furosemide alleen (4,1%; gemiddelde leeftijd 80 jaar, spreiding 67-90 jaar). Gelijktijdig gebruik van risperidon met andere diuretica (voornamelijk thiazidediuretica die in lage doses worden gebruikt) ging niet gepaard met vergelijkbare bevindingen.

Er is geen pathofysiologisch mechanisme geïdentificeerd om deze bevinding te verklaren, en er is geen consistent patroon voor de doodsoorzaak waargenomen. Desalniettemin is voorzichtigheid geboden en dienen de risico's en voordelen van deze combinatie of gelijktijdige behandeling met andere krachtige diuretica te worden overwogen voordat tot gebruik wordt besloten. Er was geen verhoogde incidentie van mortaliteit bij patiënten die andere diuretica gebruikten als gelijktijdige behandeling met risperidon. Ongeacht de behandeling was uitdroging een algemene risicofactor voor mortaliteit en dient daarom te worden vermeden bij oudere patiënten met dementie (zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

De mogelijkheid bestaat van verergering of activering van systemische lupus erythematosus.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 4 van 18

Aandoeningen die correctie vereisen alvorens furosemide wordt gestart (zie ook rubriek 4.3)

- hypotensie
- hypovolemie
- Ernstige verstoringen in de elektrolytenhuishouding – in het bijzonder hypokaliëmie, hyponatriëmie en zuur-base verstoringen.

Dit kan een tijdelijke stopzetting van furosemide vereisen.

Furosemide wordt niet aanbevolen

- Bij patiënten met een hoog risico op radiocontrastnefropathie – het mag niet gebruikt worden voor diurese als onderdeel van de preventieve maatregelen tegen door radiocontrast veroorzaakte nefropathie.

Vermijden met andere geneesmiddelen (zie ook rubriek 4.5 voor andere interacties)

Gelijktijdig gebruik van NSAID's moet vermeden worden - anders kan het diuretische effect van furosemide verlaagd worden

ACE-remmers en angiotensine-II-receptorantagonisten – ernstige hypotensie kan zich voordoen – de dosis furosemide moet gereduceerd/gestopt worden (3 dagen) alvorens de dosis van ACE-remmers en angiotensine-II-receptorantagonisten te starten of te verhogen.

Vereisten laboratoriumcontrole:

- Serumnatrium

In het bijzonder bij ouderen of patiënten die gevoelig zijn voor elektrolytendeficiëntie


- Serumkalium

De mogelijkheid van hypokaliëmie moet in aanmerking worden genomen, in het bijzonder bij patiënten met levercirrose, patiënten die een gelijktijdige behandeling met corticosteroiden krijgen, patiënten met een ongebalanceerde voeding en patiënten die laxemiddelen misbruiken.

Regelmatige monitoring van de kalium en indien noodzakelijk behandeling met een kaliumsupplement wordt in alle gevallen aanbevolen maar is essentieel bij hogere doses en bij patiënten met een verminderde nierwerking. Het is in het bijzonder belangrijk in geval van een gelijktijdige behandeling met digoxine, omdat kaliumdeficiëntie de symptomen van intoxicatie met digitalis kan opwekken of verergeren (zie rubriek 4.5). Een kaliumrijk dieet (bijvoorbeeld aardappelen, bananen, tomaten, spinazie, gedroogd fruit) wordt aanbevolen bij langetermijngebruik.

Frequente controles van het kaliumgehalte zijn noodzakelijk bij patiënten met een verminderde nierwerking en een creatinineklaring onder de 60 ml/min per 1,73 m² lichaamsoppervlakte evenals in gevallen waar furosemide wordt ingenomen in combinatie met bepaalde andere geneesmiddelen die kunnen leiden tot een stijging in de kaliumniveaus (zie rubriek 4.5 en zie rubriek 4.8 voor details van afwijkingen in de elektrolytenhuishouding en het metabolisme).

- Nierwerking

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 5 van 18

Frequente metingen van “bloed-ureum-stikstof” (BUN) tijdens de eerste maanden van de behandeling, daarna periodiek. BUN op lange termijn/hoge dosis moet regelmatig gemeten worden. Uitgesproken diurese kan een omkeerbare belemmering van de nierwerking veroorzaken bij patiënten met een verminderde werking van de nieren.

Voldoende vloeistofinname is noodzakelijk bij deze patiënten. De gehalten creatinine en ureum in het serum stijgen meestal tijdens de behandeling

- Glucose

Een negatief effect op het metabolisme van koolhydraten – verergering van de bestaande intolerantie voor koolhydraten of diabetes mellitus.

Regelmatige controle van het glucosegehalte in het bloed is wenselijk.

- Andere elektrolyten

Patiënten met leverfalen/alcoholische cirrose lopen in het bijzonder risico op hypomagnesiëmie (evenals hypokaliëmie).

Tijdens behandeling op lange termijn (in het bijzonder bij hoge doses) moeten magnesium, calcium, chloride, bicarbonaat en urinezuur regelmatig gemeten worden

Furosemide Auro en Furosemide Aurobindo bevatten lactosemonohydraat

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

Furosemide Auro en Furosemide Aurobindo bevatten natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie


Interactie met voedsel

De manier waarop en de mate waarin de opname van furosemide wordt beïnvloed door de opname van voedsel, lijkt af te hangen van de farmaceutische vorm.

Algemeen - het kan zijn dat de dosering van gelijktijdig toegediende hartglycosiden, diuretica, antihypertensiva of andere middelen die de bloeddruk kunnen verlagen, moet worden aangepast omdat de bloeddruk sterker kan dalen als deze geneesmiddelen tegelijkertijd met furosemide worden toegediend.

De toxische effecten van nefrotoxische geneesmiddelen kunnen versterkt worden bij gelijktijdige toediening met krachtige diuretica zoals furosemide.

Bepaalde storingen in de elektrolythuishouding (bijvoorbeeld hypokaliëmie, hypomagnesiëmie) kunnen de toxiciteit van bepaalde andere geneesmiddelen verhogen (bijvoorbeeld digitalispreparaten en geneesmiddelen die lange-QT-syndroom kunnen veroorzaken).

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 6 van 18

NSAID's bepaalde niet-steroïde ontstekingsremmers (bijvoorbeeld indometacine, ketorolac) kunnen de werking van furosemide verzwakken (zie rubriek 4.4).

Hartglycosiden - bij gelijktijdige behandeling met hartglycosiden moet eraan worden gedacht dat als zich tijdens behandeling met furosemide hypokaliëmie en/of storingen in de elektrolytenhuishouding (met inbegrip van hypomagnesiëmie) ontwikkelen, de cardiotoxiciteit toeneemt.

Geneesmiddelen die de QT-interval verlengen - er is een verhoogd risico op toxiciteit wanneer geneesmiddelen die een verlengd QT-interval kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld terfenadine, klasse I en III anti-aritmica) tegelijkertijd worden gebruikt, en bij aanwezigheid van elektrolytenbalans.

Middelen tegen hoge bloeddruk - verhoogd hypotensief effect met alle types. Het gelijktijdig gebruik met ACE-remmers of angiotensine-II-receptorantagonisten kunnen leiden tot een uitgesproken daling in de bloeddruk. Furosemide moet gestopt worden of de dosis moet gereduceerd worden alvorens te beginnen met een ACE-remmer of angiotensine-II-receptorantagonisten (zie rubriek 4.4).

Levothyroxine - Hoge doses furosemide kunnen de binding van schildklierhormonen aan transporteiwitten remmen en zo leiden tot een aanvankelijke tijdelijke toename van vrije schildklierhormonen, gevolgd door een algemene afname van de totale schildklierhormoonspiegels. De schildklierhormoonspiegels moeten worden gecontroleerd.

Antipsychotica - door furosemide geïnduceerde hypokaliëmie vergroot het risico op harttoxiciteit. Vermijd gelijktijdig gebruik met pimozide. Verhoogd risico op ventriculaire aritmie met amisulpride of sertindol. Groter hypotensief effect met fenothiazines.

Als de patiënt wordt behandeld met risperidon, moet voorzichtigheid worden betracht en moeten de risico's en baten van de combinatie of gelijktijdige behandeling met furosemide of met andere krachtige diuretica in overweging worden genomen alvorens wordt besloten om de patiënt ermee te behandelen. Zie rubriek 4.4 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik' over de verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie, die tegelijkertijd risperidon toegediend krijgen.


Anti-aritmica - (met inbegrip van amiodaron, disopyramide, flecanaïde en sotalol) – risico op harttoxiciteit (omwille van door furosemide geïnduceerde hypokaliëmie). De effecten van lidocaïne, tocainide of mexiletine kunnen geantagoneerd worden door furosemide.

Vasodilatoren - groter hypotensief effect met moxisylyt (thymoxamine) of hydralazine.

Andere diuretica - grondige diurese is mogelijk wanneer furosemide gegeven wordt met metolazon. Groter risico op hypokaliëmie met thiaziden.

Renineremmers -

Aliskiren verlaagt de plasmaconcentratie van furosemide die oraal wordt toegediend. Een verminderd effect van furosemide kan worden waargenomen bij patiënten die worden behandeld met zowel aliskiren als orale furosemide en het wordt aanbevolen om te controleren op een verminderd diuretisch effect en de dosis dienovereenkomstig aan te passen.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 7 van 18

Nitraten - groter hypotensief effect

Antidepressiva - groter hypotensief effect met MAOI's. Groter risico op orthostatische hypotensie met TCA's (tricyclische antidepressiva). Groter risico op hypokaliëmie met reboxetine.

Antidiabetesmiddelen - hypoglykemische effecten geantagoneerd door furosemide

Antihistaminica - hypokaliëmie met groter risico op harttoxiciteit.

Antifungale middelen - groter risico op hypokaliëmie en nefrotoxiciteit met amfotericine

Anxiolytica en hypnotica - groter hypotensief effect. Chloor of tricloorfon kan het schildklierhormoon van de bindingssite verdrijven.

CZS-stimulerende middelen (geneesmiddelen gebruikt voor ADHD) - hypokaliëmie vergroot het risico op ventriculaire aritmie.

Kaliumzouten - gecontra-indiceerd, groter risico op hyperkaliëmie (zie rubriek 4.3)

Dopaminerge middelen - groter hypotensief effect met levodopa.

Immuunmodulatoren - groter hypotensief effect met aldesleukine. Groter risico op hyperkaliëmie met ciclosporine en tacrolimus. Groter risico op artritis met jicht met ciclosporine.

Spierverslappers - groter hypotensief effect met baclofen of tizanidine. Groter effect van curare-achtige spierontspanners.

Oestrogenen - diuretisch effect geantagoneerd.

Progestogenen (drospiridon) - groter risico op hyperkaliëmie

Prostaglandines - groter hypotensief effect met alprostadil


Theofylline - groter hypotensief effect

Anesthetica - algemene verdovingsmiddelen kunnen de hypotensieve effecten van furosemide vergroten. De effecten van curare kunnen versterkt worden door furosemide.

Alcohol - groter hypotensief effect

Lithium - net als bij andere diuretica, kunnen serum lithiumspiegels worden verhoogd wanneer lithium tegelijk met furosemide wordt gegeven, met een verhoogde lithiumtoxiciteit tot gevolg. Daarom wordt aanbevolen de lithiumspiegels nauwlettend te monitoren en waar nodig de lithiumdosering aan te passen bij patiënten die deze combinatie ontvangen.

Salicylaten - de effecten kunnen versterkt worden door furosemide. Patiënten die tegelijkertijd met furosemide hoge doses salicylaten gebruiken, kunnen salicylaattoxiciteit krijgen.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 8 van 18

Chelaten - orale furosemide en sucralfaat mogen niet binnen 2 uur na elkaar worden ingenomen, aangezien sucralfaat de absorptie van furosemide door de darmen vermindert en zo het effect ervan verkleint.

Antihypertensiva - de effecten van andere antihypertensiva kunnen worden versterkt door het gelijktijdige gebruik met furosemide. Ernstige daling van de bloeddruk is gezien in combinatie met ACE-remmers. De behandeling met furosemide moet tijdelijk worden gestopt (of in elk geval moet de dosis worden gereduceerd) drie dagen voordat wordt begonnen met de behandeling van een ACE-remmer, of voordat de dosis van een ACE-remmer wordt verhoogd. Er bestaat een risico op eerste-dosering effect met post-synaptische alfablokkers bijvoorbeeld prazosine. Furosemide kan interactie aangaan met ACE inhibitors en daardoor effect hebben op de werking van de nieren.

Antibiotica - de toxische effecten van nefrotoxische antibiotica (bijvoorbeeld aminoglycosiden of cefaloridine, cefalosporines) kunnen vergroot worden door gelijktijdige toediening van krachtige diuretica zoals furosemide.

Furosemide kan de ototoxiciteit van aminoglycosiden, polymyxinen of vancomycine en andere ototoxische medicinale producten versterken. Daar dit kan leiden tot onomkeerbare schade, mogen deze geneeskundige producten alleen gebruikt worden met furosemide als er dringende medische redenen zijn. Furosemide kan het serumgehalte van vancomycine verlagen na hartoperaties. Groter risico op hypokaliëmie met trimethoprim. Afname van de nierfunctie kan voorkomen bij patiënten die furosemide gebruiken met hoge doses van sommige cefalosporinen.

Carbenoxolon - kan het risico op hypokaliëmie verhogen.

Cytotoxische middelen - er bestaat een risico van ototoxische effecten als platinaverbindingen/cisplatine en furosemide tegelijk worden gegeven. Bovendien kan de nefrotoxiciteit van cisplatine worden versterkt als furosemide niet wordt toegediend in lage doses (bijvoorbeeld 40 mg bij patiënten met normale nierfunctie) en met een positieve vochtbalans als het wordt gebruikt om geforceerde diurese op te wekken tijdens de behandeling met cisplatine.

Anti-epileptica - het effect van furosemide kan verzwakt worden na gelijktijdig gebruik van fenytoïne. Gelijktijdig gebruik van carbamazepine kan de kans op hyponatriëmie vergroten.


Corticosteroiden - het diuretische effect wordt geantagoneerd (natriumretentie), er bestaat een verhoogd risico op hypokaliëmie

Glycyrrizine - (een stof in drop) kan het risico op hypokaliëmie vergroten

Sympathicomimetica - verhoogd risico op hypokaliëmie met hoge doses bèta-2-sympathicomimetica

Misbruik van laxermiddelen - verhoogd risico op kaliumverlies

Probenecide en anti-metaboliëten - probenecide, methotrexaat en andere middelen die, net als furosemide, aanzienlijke renale tubulaire secretie ondergaan, kunnen het effect van furosemide verminderen. Omgekeerd kan furosemide de eliminatie van deze geneesmiddelen via de nieren verminderen. In het geval van een behandeling met hoge doses (in het bijzonder van zowel

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 9 van 18

furosemide als de andere geneesmiddelen), kan dit leiden tot verhoogde serumspiegels en een verhoogd risico op bijwerkingen als gevolg van furosemide of de gelijktijdige medicatie.

Andere - gelijktijdige toediening van aminoglutethimide kan het risico op hyponatriëmie verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is klinisch bewijs voor de veiligheid van het geneesmiddel in het derde trimester van de zwangerschap bij de mens, en furosemide is toegediend in het eerste trimester van de zwangerschap voor oedeem, hypertensie en zwangerschapsvergiftiging, zonder bijwerkingen op de foetus of de neonaat. Furosemide passeert echter de placenta en mag derhalve niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij daarvoor dringende redenen zijn. Het mag alleen worden gebruikt voor pathologische oorzaken van oedeem die niet direct of indirect met de zwangerschap te maken hebben. Diuretica worden over het algemeen niet geadviseerd voor de behandeling van door zwangerschap veroorzaakte oedeem en hypertensie, omdat de placentaire perfusie verlaagd kan worden.

Behandeling tijdens de zwangerschap vereist het monitoren van de foetale groei.

Als het gebruik van furosemide cruciaal is voor de behandeling van hart- of nierinsufficiëntie tijdens de zwangerschap, is het van essentieel belang om de elektrolyten, het hematocriet en de foetale groei nauwgezet te volgen. Mogelijke verplaatsing van bilirubine van de albuminebinding en daardoor verhoogd risico van nucleaire icterus bij hyperbilirubinemie staat ter discussie voor furosemide.

Furosemide passeert de placenta en bereikt 100% van de serumconcentratie in navelstrengbloed. Tot op heden zijn geen misvormingen in mensen gemeld die in verband kunnen worden gebracht met blootstelling aan furosemide. Er is echter onvoldoende ervaring om een eindconclusie te rechtvaardigen m.b.t. een potentieel nadelig effect op de embryo/foetus. *In utero* urineproductie kan worden gestimuleerd bij de foetus. Er is urolithiase waargenomen na behandeling met furosemide van vroeggeborenen.

Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding


Furosemide komt terecht in de moedermelk en kan de lactatie remmen. Vrouwen moeten geen borstvoeding geven als zij behandeld worden met Furosemide (zie paragraaf 4.3).

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

Furosemide heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Een verminderde mentale alertheid, duizeligheid en wazig zicht werden gemeld, in het bijzonder bij het begin van de behandeling, bij veranderingen van de dosis en in combinatie met alcohol. Patiënten die hier last van hebben, mogen geen voertuigen besturen, machines bedienen of deelnemen aan activiteiten waarbij deze effecten een risico zouden kunnen opleveren voor zichzelf of anderen.

4.8 Bijwerkingen


Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	
	Rev.nr. 2410 Pag. 10 van 18

De frequentie van bijwerkingen is gebaseerd op gegevens uit de literatuur over klinische onderzoeken waarin furosemide werd toegediend aan in totaal 1387 patiënten, alle doses en indicaties gecombineerd. Wanneer de frequentie categorie voor een bepaalde bijwerking verschilt, is gekozen voor de hogere frequentie categorie.

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende definitie van frequentie:

Zeer vaak: $\geq 1/10$	Vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms: $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$	Zelden: $\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$
Zeer zelden: $< 1/10000$	
Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald	

Systeem Orgaan Classificatie	
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms: trombocytopenie Zelden: eosinofilie, leukopenie, beenmergdepressie (vereist stopzetting van de behandeling). Zeer zelden: hemolytische anemie, aplastische anemie, agranulocytose
Immuunstelselaandoeningen	Niet bekend: Verergering of activering van systemische lupus erythematosus
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden: paresthesie, hyperosmolaire coma. Niet bekend: Duizeligheid, flauwvallen en verlies van bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie)
Oogaandoeningen	Soms: visusstoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden: dysacusie (gehoorstoornis) en/of syngimus (tinnitus aurium) kunnen optreden. Dit ongewenste effect wordt vooral geassocieerd met te snelle intraveneuze injectie, hoofdzakelijk bij patiënten die tevens lijden aan nierinsufficiëntie of hypoproteïnemie (bijvoorbeeld bij nefrotisch syndroom). Soms: doofheid (soms onomkeerbaar)
Hartaandoeningen	Soms: hartritmestoornissen Furosemide kan een verlaagde bloeddruk veroorzaken. Deze manifesteren zich hoofdzakelijk als aantasting van concentratie- en reactievermogen, lichthoofdigheid, gevoel van druk in het hoofd, hoofdpijn, vertigo, slaperigheid, dysopie, xerostomie en dorst, en orthostatische ontregeling. Dehydratie en – als gevolg van hypovolemie – circulatoire collaps en hemoconcentratie kunnen optreden als gevolg van overmatige diurese. Als gevolg van hemoconcentratie kan er een verhoogd risico op trombose bestaan, voornamelijk bij oudere patiënten.
Bloedvataandoeningen	Zelden: vasculitis;
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms: droge mond, dorst, misselijkheid, storingen in de motiliteit van de darm, braken, diarree, obstipatie.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 11 van 18

	Zelden: Acute pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden: acute pancreatitis, intrahepatische cholestase, verhoogde levertransaminasen kunnen zich voordoen. Hepatische encefalopathie kan optreden bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie, zie rubriek 4.3).
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: fotosensitiviteit, pemfigoïd Zelden: huid- en slijmvliesreacties kunnen zich af en toe voordoen, bijvoorbeeld jeuk, urticaria, andere vormen van huiduitslag of bulleuze laesies, koorts, overgevoeligheid voor licht, erythema exsudativum multiforme (syndromen van Lyell en van Stevens-Johnson), bulleuze exanthenen, exfoliatieve dermatitis, toxische epidermale necrolyse, purpura en DRESS (geneesmiddelenuitslag met eosinofilie en systemische symptomen). Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), lichenoïde reactie.
Skeletspierstelsel- en bindweefsel­aandoeningen	Niet bekend: gevallen van rabdomyolyse zijn gemeld, vaak in de context van ernstige hypokaliëmie
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms: serumcreatinine en ureum-gehalten kunnen tijdelijk verhoogd zijn tijdens de behandeling met furosemide. Zelden: interstitiële nefritis, acuut nierfalen. Een verhoogde productie van urine of urinaire incontinentie kan veroorzaakt worden of de symptomen kunnen erger worden bij patiënten met een obstructie van de urineweg. Acute urineretentie, mogelijks gepaard met andere complicaties, kan voorkomen bij patiënten met blaasaandoeningen, hyperplasie van de prostaat of een vernauwing van de urethra.
Algemene aandoeningen en toedienings­plaatsstoornissen	Soms: vermoeidheid Zelden: ernstige anafylactische of anafylactoïde reacties (bijvoorbeeld met shock) komen zelden voor, koorts, zich onwel voelen


Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Endocriene aandoeningen

Glucosetolerantie kan afnemen tijdens behandeling met furosemide. Bij patiënten met diabetes mellitus kan dit leiden tot een achteruitgang van de metabolische toestand. Latente diabetes mellitus kan manifest worden. De insulinebehoefte van diabetespatiënten kan stijgen.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Verstoring van de elektrolyten- en vochtbalans ten gevolge van toegenomen elektrolytenexcretie wordt regelmatig waargenomen tijdens langdurige behandeling met furosemide. Regelmatig monitoren van serum elektrolyten (met name kalium, natrium en calcium) wordt daarom geïndiceerd.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 12 van 18

Metabolische acidose kan ook voorkomen. Mogelijke ontwikkeling van elektrolytenstoornissen wordt beïnvloed door onderliggende stoornissen (bijvoorbeeld levercirrose, hartfalen), gelijktijdige medicatie (zie paragraaf 4.5) en voeding.

Symptomatische verstoring van elektrolyten en metabole alkalose kan zich ontwikkelen in de vorm van een geleidelijk aan stijgend tekort aan elektrolyt of bijvoorbeeld waar hogere doses furosemide worden toegediend aan patiënten met normale nierwerking, acute ernstige verliezen van elektrolyt.

De symptomen van een elektrolytendisbalans hangt af van het type storing.

Reeds bestaande metabole alkalose (bijv. Bij gedecompenseerde levercirrose) kan worden verergerd door behandeling met furosemide. Pseudo-Barter-syndroom kan optreden in de context van misbruik en/of langdurig gebruik van furosemide.

Als gevolg van verhoogd renaal natriumverlies kan hyponatriëmie met de daarbij behorende symptomen optreden, met name wanneer de toevoer van natriumchloride beperkt is. Symptomen van natriumtekort die vaak worden waargenomen zijn: verwarring, spierkrampen en –zwakte, gebrek aan eetlust, duizeligheid, slaperigheid, braken.

Met name wanneer de toevoer van kalium tegelijkertijd afneemt en/of extrarenaal kaliumverlies toeneemt (bijvoorbeeld bij overgeven of chronische diarree) kan hypokaliëmie optreden ten gevolge van hoger renaal kaliumverlies. Dit manifesteert zich als neuromusculaire (myasthenie, paresthesie, parese), intestinale (overgeven, constipatie, meteorisme), renale (polyurie) en cardiale (verstoring van het hartritme of de geleiding in het hart) symptomen. Ernstig kaliumverlies kan leiden tot paralytische ileus of verwarring, met in extreme gevallen coma.

Toegenomen renaal calciumverlies kan leiden tot hypocalciëmie, dat in zeldzame gevallen kan leiden tot tetanie.

Magnesium- en calciumdeficiëntie leidt in zeldzame gevallen tot tetanie of hartritmestoornissen.


Nefrocalcinose/nefrolithiase is gemeld in premature zuigelingen

Vorbijgaande stijgingen in het bloedcreatinine en hyperurikemie komen vaak voor tijdens behandeling met furosemide. Dit kan leiden tot acute aanvallen van jicht bij gepredisponeerde patiënten.

Serumspiegels van cholesterol (verlaging serum HDL-cholesterol, stijging van serum LDL-cholesterol) en triglyceriden kunnen hoger worden tijdens behandeling met furosemide. Tijdens een langdurige behandeling keren deze gewoonlijk binnen de zes maanden terug naar de normale toestand.

De diuretische werking van furosemide kan leiden tot of bijdragen tot hypovolemie en dehydratie, in het bijzonder bij oudere patiënten. Een ernstige vloeistofdepletie kan leiden tot hemoconcentratie met de neiging tot ontwikkeling van trombose.

Een grotere productie van urine kan klachten opwekken of verergeren bij patiënten met een obstructie van de urinaire uitgang. Een acute retentie van urine met mogelijke complicaties kan zich dan

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 13 van 18

voordoel, bijvoorbeeld bij patiënten met problemen bij het legen van de blaas, prostaathyperplasie of versmalde urethra.

Zwangerschap, puerperium en perinatale periode

Bij premature kinderen met ademhalingsstoornissen leidt de toediening van furosemide tijdens de eerste weken na de geboorte tot een groter risico op een persistente ductus arteriosus.

Bij premature kinderen kan furosemide geprecipiteerd worden als nefrocalcinose/nierstenen. Zeldzame complicaties kunnen kleinere psychische storingen omvatten.

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 (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Kenmerken

Overdosis kan ernstige diurese veroorzaken die leidt tot dehydratie, volumedepletie en elektrolytenstoornissen met daarop volgende hypotensie en harttoxiciteit. Het klinische beeld van acute of chronische overdosis is afhankelijk van de mate van vocht- en elektrolytenverlies en de gevolgen hiervan, bijvoorbeeld hypovolemie, dehydratie, hemoconcentratie, hartaritmieën als gevolg van overmatige diurese. De symptomen van deze verstoringen zijn onder andere ernstige hypotensie (die overgaat in shock), acuut nierfalen, trombose, waanideeën, slappe verlamming, apathie en verwardheid. Hoge doses kunnen voorbijgaande doofheid veroorzaken en jicht in de hand werken (verstoorde secretie van urinezuur).

Behandeling


- De voordelen van gastrische decontaminatie zijn niet zeker. Bij patiënten die zich binnen 1 uur na het innemen aanmelden, moet u het toedienen van actieve kool overwegen (50 gram voor volwassenen)
- Observatie gedurende minimaal 4 uur – hartslag en bloeddruk in de gaten houden
- Hypotensie en dehydratie behandelen met de geschikte IV-vloeistoffen
- De urine-output en serumelektrolyten in de gaten houden (ook chloride en bicarbonaat). Corrigeer een eventuele elektrolytendisbalans.

12 lead ECG monitoren bij patiënten met significante elektrolytenstoornissen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Diuretische sulfonamiden met hoog plafond, lisdiuretica;
ATC code: CO3C A01

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 14 van 18

Het bewijs van experimentele studies suggereert dat furosemide handelt langs de volledige nier met uitzondering van de distale uitwisselingsplaats. Het voornaamste effect vindt plaats op het stijgende onderdeel van de lus van Henley met een complex effect op de niercirculatie.

De bloedstroom wordt afgeleid van de juxta-medullaire regio naar de buitenste cortex. De voornaamste nierwerking van furosemide is het inhiberen van het actieve transport van chloride in het dikke stijgende onderdeel. De heropname van natrium, chloride uit de nier wordt gereduceerd en hypotone of isotone urine wordt geproduceerd. Als resultaat kan de fractie van uitgescheiden natrium 35% van de glomerulaire filtratie van natrium bedragen. Bijwerkingen van verhoogde natriumexcretie zijn verhoogde urinaire excretie en verhoogde distale secretie van kalium ter hoogte van de distale tubulus. De uitscheiding van calcium- en magnesiumionen wordt ook verhoogd.

Het werd vastgesteld dat de biosynthese van prostaglandine (PG) en het renine-angiotensinesysteem worden beïnvloed door de toediening van furosemide en dat furosemide de doorlaatbaarheid van de nier van de glomerulus tot de serumeiwitten wijzigt.

In het geval van hartfalen veroorzaakt furosemide een acute vermindering van de cardiale voorbelasting (door de capaciteit van bloedvaten te vergroten). Dit vroege vasculaire effect lijkt te worden gemedieerd door prostaglandines en veronderstelt een adequate nierfunctie met activering van het renine-angiotensinesysteem en een intacte prostaglandinesynthese. Bovendien vermindert furosemide, vanwege het natriuretisch effect, de vasculaire reactiviteit op catecholamines, die verhoogd is bij hypertensieve patiënten.

De antihypertensieve werkzaamheid van furosemide is toe te schrijven aan verhoogde natriumuitscheiding, verminderd bloedvolume en vasculaire gladde spierrespons op vasoconstrictieve stimulus.


Farmacodynamische effecten

Het diuretisch effect van furosemide wordt binnen 15 minuten na intraveneuze toediening van een dosis en binnen 1 uur na orale toediening van een dosis vastgesteld.

Een dosisafhankelijke toename van diurese en natriurese is aangetoond bij gezonde proefpersonen die furosemide hebben gekregen (doses tussen 10 mg en 100 mg). De werkingsduur bij gezonde proefpersonen na intraveneuze toediening van een dosis van 20 mg furosemide is ongeveer 3 uur en 3 tot 6 uur bij orale toediening van een dosis van 40 mg.

Bij zieke personen wordt de relatie tussen tubulaire concentraties van (vrij) furosemide in zijn ongebonden vorm (geschat aan de hand van de uitscheidingssnelheid van furosemide in de urine) en het natriuretisch effect ervan weerspiegeld in een sigmoïd plot, met een minimale effectieve uitscheiding van furosemide van ongeveer 10 microgram per minuut. Bijgevolg is een continue infusie van furosemide effectiever dan herhaalde bolusinjecties. Bovendien neemt het effect van het medicijn niet significant toe boven een bepaalde dosis die in bolus wordt toegediend. Het effect van furosemide wordt verminderd in het geval van verminderde tubulaire secretie of intratubulaire binding van het geneesmiddel aan albumine.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 15 van 18

Furosemide wordt snel, hoewel onvolledig, uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Ongeveer 65% van de dosis wordt geabsorbeerd na orale toediening. De plasmahalfwaardetijd is tweefasig met een terminale eliminatiefase van ongeveer 1 ½ uur. Furosemide wordt tot 99% gebonden met plasma-eiwitten en wordt hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden, grotendeels onveranderd, maar ook in de gal, waarbij de niet-renale eliminatie aanzienlijk verhoogd wordt bij nierfalen. Furosemide gaat door de placentabarrière en is langzaam overgebracht naar de foetus. Het wordt bij de foetus en de pasgeborene teruggevonden in dezelfde concentraties als bij de moeder. Furosemide wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Furosemide is een zwak carbonzuur dat hoofdzakelijk voorkomt in de gedissocieerde vorm in het gastro-intestinale kanaal. Furosemide wordt bij orale toepassing snel maar onvolledig geabsorbeerd (60-70%) en het effect ervan is binnen vier uur vrijwel verdwenen. De optimale absorptieplaats is het bovenste deel van het duodenum bij pH 5.0. Ongeacht de wijze van toediening, wordt 69-97% activiteit van een radio-gelabelde dosis binnen de eerste 4 uur nadat de furosemide is gegeven, afgescheiden. Furosemide is gebonden aan plasma albumine en er vindt weinig biotransformatie plaats. Furosemide wordt voornamelijk afgescheiden via de nieren (80-90%); een klein deel van de dosis ondergaat biliaire eliminatie en 10-15% van de activiteit kan worden teruggevonden in de feces.

a) Bij nier-/leverstoornissen

Bij leverfalen is de halfwaardetijd van furosemide met 30% tot 90% verhoogd, voornamelijk door het grotere volume. Bovendien is er bij deze groep patiënten een grote variatie in alle farmacokinetische parameters. Wanneer er sprake is van een leveraandoening is er minder biliaire eliminatie.

Bij nierfalen vertraagt de eliminatie van furosemide en wordt de halfwaardetijd verlengd; de terminale halfwaardetijd kan oplopen tot 24 uur bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Een nieraandoening heeft, tot 50%, weinig effect op de eliminatiesnelheid van furosemide tabletten, maar minder dan 20% resterende nierfunctie verlengt de eliminatietijd.

Bij nefrotisch syndroom resulteert de lage plasmaproteïneconcentratie in een hogere concentratie vrij furosemide. Aan de andere kant is de werkzaamheid van furosemide bij deze patiënten verminderd vanwege de binding aan intratubulair albumine en verminderde tubulaire secretie.

Furosemide is slecht dialyseerbaar bij patiënten die hemodialyse, peritoneale dialyse en chronische ambulante peritoneale dialyse (CAPD) ondergaan.


b) Congestief hartfalen, ernstige hypertensie, Ouderen

De eliminatie van furosemide is trager bij patiënten met congestief hartfalen, ernstige hypertensie of in ouderen die aan een zekere mate van nierstoornis lijden.

c) Premature kinderen en pasgeborenen

Een langdurig diuretisch effect wordt waargenomen, mogelijk wegens onvolgroeide tubulaire functie. Afhankelijk van de mate van volwassenheid van de nier kan de eliminatie van furosemide langzamer verlopen. Het metabolisme van het medicijn wordt ook verminderd als de glucuronisatiecapaciteit bij het kind wordt beïnvloed. De terminale halfwaardetijd is minder dan 12 uur bij kinderen met een postconceptie-leeftijd van meer dan 33 weken. Bij kinderen van 2 maanden of ouder is de terminale klaring dezelfde als bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 16 van 18

Acute toxiciteit

Acute orale toxiciteit was laag bij alle geteste soorten. De orale LD50 ligt tussen 1050 en 4600 mg / kg lichaamsgewicht bij muizen en ratten en tussen 243 mg / kg lichaamsgewicht bij cavia's. Bij honden is de orale LD50 ongeveer 2.000 mg / kg lichaamsgewicht, met de LD50 i.v. groter zijn dan 400 mg / kg lichaamsgewicht.

Chronische toxiciteit

Chronische toxiciteitstudies bij ratten en honden leidden tot nierveranderingen (waaronder verbindweefseling en renale calcificatie).

Ototoxiciteit

Furosemide kan de transportprocessen in de stria vascularis van het binnenoor verstoren, wat kan leiden tot gehoorveranderingen, die meestal omkeerbaar zijn.

Mutageniteit

In vitro en *in vivo* testen van genetische toxicologie leverden geen klinisch relevant bewijs van een genotoxische eigenschap van furosemide. De inductie van genetische en chromosomale mutaties werd echter alleen waargenomen wanneer furosemide cytotoxische concentraties bereikte.

Kankerverwekkendheid

Langlopende studies bij muizen en ratten leverden geen relevant bewijs voor een tumorverwekkende eigenschap. Bij muizen werd bij toediening van een dosis die aanzienlijk hoger was dan de therapeutische dosis die bij mensen wordt gebruikt, een toename van de incidentie van adenocarcinoom van de borst waargenomen, hoewel niet bij ratten. Aan de andere kant waren deze tumoren morfologisch identiek aan de spontaan optredende tumoren die werden waargenomen bij 2-8% van de controledieren.

Bovendien is het onwaarschijnlijk dat deze incidentie van tumoren relevant is voor menselijke behandeling. In feite zijn er geen aanwijzingen voor een verhoogde incidentie van borstadenocarcinoom bij de mens na het gebruik van furosemide. Op basis van epidemiologische studies is het niet mogelijk om furosemide te classificeren in termen van carcinogeniteit bij mensen.


Giftigheid voor de voortplanting

Furosemide had geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten bij dagelijkse doses van 90 mg / kg lichaamsgewicht, noch bij mannelijke en vrouwelijke muizen bij dagelijkse doses van 200 mg / kg lichaamsgewicht, oraal toegediend.

Er waren geen embryotoxische of teratogene effecten bij de verschillende zoogdiersoorten, waaronder muizen, ratten, katten, konijnen en honden na behandeling met furosemide.

Studies van reproductieve toxicologie bij foetale ratten toonden een verlaagd aantal gedifferentieerde glomeruli, skeletafwijkingen van de scapulae, humeri en ribben (veroorzaakt door hypokaliëmie), en hydronefrose deed zich voor bij foetale muizen en konijnen na toediening van hoge doses.

Er zijn gevallen van urolithiasis en nefrocalcinose geweest na behandeling van premature baby's met furosemide.

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 17 van 18

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om de effecten van furosemide bij kinderen bij gelijktijdig gebruik met moedermelk te beoordelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen:

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Natriumzetmeelglycolaat (Type A)
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Furosemide tabletten zijn beschikbaar in witte ondoorzichtige PVC–aluminiumfolie blisterverpakkingen en HDPE potverpakking met polypropylene deksel

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakking: 10, 20, 30, 50, 60, 90 en 100 tabletten.

HDPE Potverpakking: 30, 50, 60, 90, 100 en 500 (uitsluitend voor gebruik in het ziekenhuis en voor geneesmiddeldistributiesystemen) tabletten.


Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Aurobindo Pharma B.V., Baarnsche Dijk 1, 3741 LN Baarn

Furosemide Auro 20 mg, tabletten Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten RVG 121745, 121747	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2410 Pag. 18 van 18

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

Furosemide Auro 20 mg, tabletten: RVG 121745
Furosemide Aurobindo 40 mg, tabletten: RVG 121747

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 oktober 2018.
Datum van laatste verlenging: 5 september 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 16 december 2024