

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 1 van 13

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg furosemide

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 51 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Gele, ronde, aan beide zijden bol (biconvex), ongecoate tabletten van ongeveer 13 mm met inscriptie "F" en "500" aan de ene kant en aan de andere kant een verdeling in vier gelijke delen. De tablet kan in gelijke doses of kwarten worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten is geïndiceerd als diureticum voor exclusief gebruik bij volwassen patiënten met ernstig verminderde glomerulaire filtratie (glomerulaire filtratie snelheid (GFR) < 20 ml/min).

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.

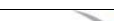
Volwassenen

De startdosis is 250 mg furosemide.

De dosis moet voorzichtig worden aangepast bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie om zo geleidelijk 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 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.

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO	
Module 1 Administrative information and prescribing information			
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken			
		Rev.nr. 2506	Pag. 2 van 13

Bijzondere patiëntgroepen

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.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

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

Gebruik bij 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, zonder kauwen, zonder voedsel en met een voldoende 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 of sulfonyleurea antibiotica) kunnen kruisgevoeligheid voor furosemide vertonen.
- Nierfalen met oligurie of anurie, dat ongevoelig is voor furosemide.
- Coma en pre-coma geassocieerd met leverencefalopathie.
- Hypokaliëmie.
- Hyponatriëmie.
- Hypovolemie of dehydratie.
- Eerste trimester van de zwangerschap en vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6)
- Ziekte van Addison
- Cardiale glycoside (zoals digoxine, digitoxine) intoxicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

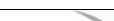
Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten mag alleen worden gebruikt bij patiënten met een ernstig verminderde glomerulaire filtratie, anders bestaat er een risico op overmatig verlies van vocht en elektrolyten.

De urineproductie moet worden gewaarborgd. Bij patiënten met een gedeeltelijke obstructie van de urinestroom (bijvoorbeeld bij patiënten met een verstoorde blaaslediging, prostaathyperplasie of urethrale strictuur) kan een verhoogde urineproductie klachten veroorzaken of verergeren. Daarom is zorgvuldige monitoring van deze patiënten noodzakelijk, vooral in de beginfase van de behandeling.

Zoals met alle diuretica is het raadzaam om de behandeling van levercirrose en ascites in het ziekenhuis te starten, zodat adequaat kan worden ingegrepen als er tijdens de diurese een neiging tot hepatisch coma optreedt.

Behandeling met Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten vereist regelmatige medische controles. Zorgvuldige controle is voornamelijk vereist bij:

- Patiënten met hypotensie
- Patiënten die een risico hebben op een plotselinge daling van de bloeddruk bijvoorbeeld bij patiënten met aanzienlijke stenose van de kransslagaders of bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 3 van 13

- Patiënten bij wie latente diabetes mellitus zich kan manifesteren of de insulinebehoefte van diabetische patiënten kan toenemen. Stop de behandeling met furosemide voor een glucose tolerantie test.
- Patiënten met jicht. De serumurinezuurspiegels hebben de neiging te stijgen tijdens de behandeling met furosemide en af en toe kan dit een acute jichtaanval uitlokken.
- Patiënten met bijnierziekte (zie rubriek 4.3 - contra-indicatie bij de ziekte van Addison)
- Patiënten met het hepatorenaal syndroom, bijvoorbeeld met functionele nierinsufficiëntie geassocieerd met ernstige leverziekte.
- Patiënten met obstructie van de urinewegen (zoals prostaathypertrofie, hydronefrose, urethrale stenose).
- Patiënten met 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.
- Patiënten met hypoproteïnemie, bijvoorbeeld geassocieerd met nefrotisch syndroom. (Het effect van furosemide kan verzwakt worden en de kans op ototoxiciteit kan toenemen). De dosis moet voorzichtig worden getitreerd.
- Premature kinderen (risico op ontwikkeling nefrocalcinose/nefrolithiase); de nierfunctie moet gecontroleerd worden en niersonografie moet gedaan worden.

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.

Serumelektrolyten natrium, kalium en creatinine moeten regelmatig worden gecontroleerd tijdens de behandeling met furosemide. Regelmatige controle moet vooral bij patiënten gedaan worden met een hoog risico op het ontwikkelen van elektrolytenstoornissen of in het geval van significant vochtverlies (bijv. door braken, diarree of intens zweten).

Hoewel het gebruik van furosemide zelden leidt tot hypokaliëmie verdient het aanbeveling een kaliumrijk dieet voor te schrijven (aardappelen, bananen, tomaten, sinaasappels, spinazie en noten). Soms is een aanpassing van de medicamenteuze behandeling nodig. Het is ook raadzaam om regelmatig de bloedsuikerspiegel, glucosurie en indien nodig de urinezuurmetabolisme te controleren.

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 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).

Er bestaat de mogelijkheid van een verergering of activering van systemische lupus erythematoses.

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO	
Module 1 Administrative information and prescribing information			
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken			
		Rev.nr. 2506	Pag. 4 van 13

Gebruik alleen onder direct medische toezicht

Het gebruik van furosemide verandert de bloeddrukwaarden niet bij patiënten met een normale bloeddruk. Het middel werkt bloeddrukverlagend bij patiënten met hypertensie; bij ernstige vormen van hypertensie wordt het aanbevolen om de behandeling te combineren met andere hulpmiddelen.

Vanwege de brede therapeutische reserve kan furosemide een sterke toename van de saluretische werking teweegbrengen, zelfs in klinische situaties waarin andere diuretica onvoldoende effect hebben, zoals bij ernstige nierfunctiestoornissen, hypoalbuminemie of metabole acidose.

Hulpstoffen

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten bevat natrium

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

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten bevat 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

Interactie met voedsel

De manier en de mate waarin de absorptie van furosemide door voedselinname wordt beïnvloed, lijkt afhankelijk te zijn van de farmaceutische vorm. Het wordt aanbevolen om orale vormen van furosemide op een lege maag in te nemen.

Combinaties die niet worden aanbevolen

In zeldzame gevallen kan intraveneuze toediening van furosemide binnen 24 uur na inname van chloralhydraat leiden tot blozen, zweetaanvallen, rusteloosheid, misselijkheid, een verhoogde bloeddruk en tachycardie. Gelijktijdig gebruik van furosemide met chloralhydraat wordt daarom afgeraden.

Furazemide kan de ototoxiciteit van aminoglycosiden en andere ototoxische geneesmiddelen versterken. Aangezien dit tot onherstelbare schade kan leiden, mogen deze geneesmiddelen alleen samen met furosemide worden gebruikt als er dwingende medische redenen zijn.

Voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Er bestaat een risico op ototoxische effecten als cisplatine en furosemide gelijktijdig worden toegediend. Bovendien kan de nefrotoxiciteit van cisplatine toenemen als furosemide niet in lage doses wordt gegeven (bijv. 40 mg bij patiënten met een normale nierfunctie) en met een positieve vochtbalans wanneer het wordt gebruikt om geforceerde diurese te bereiken tijdens behandeling met cisplatine.

Oraal furosemide en sucralfaat mogen niet binnen 2 uur na elkaar worden ingenomen, omdat sucralfaat de absorptie van furosemide uit de darm vermindert en daarmee de werking ervan vermindert.

Furosemide vermindert de uitscheiding van lithiumzouten en kan leiden tot verhoogde serumlithiumspiegels, wat kan leiden tot verhoogde lithiumtoxiciteit, waaronder een verhoogd risico op cardiotoxische en neurotoxische effecten van lithium. Daarom wordt aanbevolen de lithiumspiegels zorgvuldig te controleren bij patiënten die deze combinatie krijgen.

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389		
Module 1 Administrative information and prescribing information			
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken			
		Rev.nr. 2506	Pag. 5 van 13

Patiënten die diuretica gebruiken, kunnen ernstige hypotensie en een verslechtering van de nierfunctie ervaren, waaronder gevallen van nierfalen, met name wanneer een angiotensineconverterend-enzymremmer (ACE-remmer) of angiotensine-II-receptorantagonist voor de eerste keer of voor de eerste keer in een verhoogde dosis wordt gegeven. Overwogen moet worden om de toediening van furosemide tijdelijk te onderbreken of de dosis furosemide ten minste drie dagen te verlagen voordat de behandeling met een ACE-remmer of angiotensine-II-receptorantagonist wordt gestart of de dosis ervan wordt verhoogd.

Risperidon: voorzichtigheid is geboden bij patiënten die risperidon gebruiken, en de risico's en voordelen van de combinatie of gelijktijdige behandeling met furosemide moeten worden afgewogen voordat wordt besloten tot gebruik. Zie rubriek 4.4 voor een verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die gelijktijdig met risperidon worden behandeld.

Zorgvuldige overwegingen bij gebruik

Gelijktijdige toediening van niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (zoals acetylsalicylzuur) kunnen de werking van furosemide verminderen. Bij patiënten met dehydratie of hypovolemie kunnen niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen tot acuut nierfalen leiden.

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

Gelijktijdige toediening van fenytoïne kan leiden tot een afname van de werking van furosemide.

De schadelijke effecten van nefrotoxische geneesmiddelen kunnen toenemen.

Toediening van corticosteroïden, carbenoxolon en hoge doses glycyrrizine, evenals langdurig gebruik van laxermiddelen kan het risico op hypokaliëmie verhogen.

Sommige elektrolytstoornissen (bijv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie) kunnen de toxiciteit van bepaalde andere geneesmiddelen verhogen (bijv. digitalispreparaten en geneesmiddelen die het QT-intervalverlengingssyndroom induceren).

Gelijktijdig gebruik van antihypertensiva, diuretica of andere geneesmiddelen met een bloeddrukverlagend potentieel met furosemide kan een sterkere bloeddrukdaling veroorzaken.

Probenecide, methotrexaat en andere middelen die, net als furosemide, via de niertubuli worden uitgescheiden, kunnen het effect van furosemide verminderen. Furosemide kan ook de renale eliminatie van deze middelen verminderen. Bij een behandeling met hoge doseringen (met name van furosemide en de andere geneesmiddelen) kan dit leiden tot verhoogde serumspiegels en een groter risico op bijwerkingen door furosemide of de gelijktijdig toegediende medicatie.

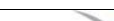
Furosemide kan de werking van antidiabetesmiddelen en bloeddrukverhogende sympathicomimetica (bijv. adrenaline, noradrenaline) verlagen.

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

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

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

Patiënten met een hoog risico op radiocontrast-nefropathie die met furosemide worden behandeld, vertoonden een hogere incidentie van verslechtering van de nierfunctie na toediening van radiocontrast

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 6 van 13

in vergelijking met patiënten met een hoog risico die alleen intraveneuze hydratatie kregen voorafgaand aan de toediening van radiocontrast.

Renine-remmers - Aliskiren verlaagt de plasmaconcentratie van furosemide die oraal wordt toegediend. Bij patiënten die zowel met aliskiren als met orale furosemide worden behandeld, kan een verminderd effect van furosemide worden waargenomen. Aanbevolen wordt om te controleren op een verminderd diuretisch effect en de dosis dienovereenkomstig aan te passen.

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.

Furosemide mag niet worden gegeven tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. In het tweede en derde trimester van de zwangerschap mag furosemide worden gebruikt, maar alleen als er dwingende redenen zijn. Behandeling tijdens de laatste twee trimesters van de zwangerschap vereist monitoring van de groei van de foetus.

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

Sommige bijwerkingen (bijvoorbeeld een onverwachte en ernstige daling van de bloeddruk) kunnen het concentratie- en reactievermogen van de patiënt aantasten en vormen daarom een risico in situaties waarin deze vermogens van bijzonder belang zijn (bijvoorbeeld bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines).

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van genoemde bijwerkingen zijn afkomstig van literatuur data welke verwijzen naar studies waarbij furosemide is gebruikt in totaal 1387 patiënten, in alle doseringen en bij alle indicaties. Indien dezelfde bijwerkingen verschillende frequenties hebben, is gekozen voor de hoogste frequentie categorie.

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)

Systeem Orgaan Classificatie	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	hemoconcentratie
	Soms	trombocytopenie
	Zelden	eosinofilie, leukopenie
	Zeer zelden	aplastische anemie, agranulocytose, hemolytische anemie

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 7 van 13

Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	ernstige anafylactische en anafylactoïde reacties (zoals shock)
	Niet bekend	Verergering of activering van systemische lupus erythematosus
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	elektrolytenverstoringen (inclusief symptomatisch), dehydratie en hypovolemie vooral in oudere patiënten.
	Vaak	Hyponatriëmie, hypochloremie, hypokaliëmie, jicht
	Soms	Verminderde glucosetolerantie, klinische manifestatie van een latente diabetes mellitus
	Niet bekend	Hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, metabole alkalose, verhoogd bloedureum, Pseudo-Barttersyndroom in de context van misbruik en/of langdurig gebruik van furosemide
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	hepatische encefalopathie bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie
	Soms	slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, verwardheid
	Zelden	paresthesieën
	Niet bekend	Duizeligheid, flauwvallen en verlies van bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie of door andere oorzaken)
Oogaandoeningen	Soms	visusstoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Meestal voorbijgaande gehoorstoornissen, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie, hypoproteïnemie (bijvoorbeeld bij nefrotisch syndroom) en/of bij te snelle intraveneuze toediening van furosemide, doofheid, soms onomkeerbaar, na orale of intraveneuze toediening van furosemide.
	Zeer zelden	oorsuizen
Hartaandoeningen	Soms	hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak (bij intraveneuze Infusie)	verlaging van de bloeddruk inclusief orthostatische hypotensie
	Zelden	vasculitis
	Niet bekend	trombose
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	droge mond, misselijkheid, storingen in de motiliteit van de darm
	Zelden	braken, diarree
	Zeer zelden	Acute pancreatitis

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 8 van 13

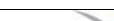
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Cholestase
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	urticaria, jeuk, huiduitslag, purpura, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, pemfigoïd, dermatitis exfoliativa, lichtgevoeligheid
	Niet bekend	Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse, AGEP (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose) en DRESS (geneesmiddeluitslag met eosinofilie en systemische symptomen), lichenoïde reacties
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	spierkrampen, tetanie, myasthenie
	Niet bekend	gevallen van rabdomyolyse zijn gemeld, vaak in de context van ernstige hypokaliëmie (zie rubriek 4.3)
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	polyurie
	Zelden	interstitiële nefritis
	Niet Bekend	Verhoogd natriumgehalte in de urine, verhoogd chloridegehalte in de urine, urineretentie (bij patiënten met prostaathypertrofie, urethrale strictuur of moeite met het legen van de blaas), nefrocalcinose/nefrolithiasis (bij prematuren die met furosemide worden behandeld), nierfalen
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen	Niet bekend	verhoogd risico op het aanhouden van ductus arteriosus wanneer furosemide wordt gegeven aan prematuren tijdens de eerste levensweken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	vermoeidheid
	Zelden	koorts
	Niet bekend	Lokale reacties zoals pijn (indien geïnjecteerd)
Onderzoeken	Zeer vaak	bloedcreatinine verhoogd, bloedtriglyceride verhoogd
	Vaak	bloed cholesterol verhoogd
	Zeer zelden	transaminasen verhoogd
	Niet bekend	Verhoogd bloedureum, verhoogd chloride in de urine, verhoogd natrium in de urine

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

Het klinische beeld van acute of chronische overdosis is afhankelijk van de mate van vocht- en elektrolytenverlies, bijvoorbeeld hypovolemie, dehydratie, hemoconcentratie, hartritmestoornissen

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 9 van 13

(waaronder AV-blok en ventrikelfibrilleren). Symptomen van deze stoornissen zijn onder andere ernstige hypotensie (overgaand in shock), acuut nierfalen, trombose, waanvoorstellingen, slappe verlamming, apathie en verwardheid.

Er is geen specifiek antidotum voor furosemide bekend. Indien de inname net heeft plaatsgevonden, kunnen pogingen worden ondernomen om verdere systemische absorptie van het actieve ingrediënt te beperken door maatregelen zoals maagspoeling of maatregelen die bedoeld zijn om de absorptie te verminderen (bijv. actieve kool).

Klinisch relevante onevenwichtigheden in de hydro-elektrolytische balans moeten worden gecorrigeerd. Samen met de preventie en behandeling van ernstige complicaties als gevolg van dergelijke verstoringen en van andere effecten op het lichaam, kan deze corrigerende maatregel algemene en specifieke intensieve medische monitoring en therapeutische maatregelen noodzakelijk maken. Bij patiënten met urinewegaandoeningen, zoals prostaathypertrofie of bewusteloosheid, is het noodzakelijk om de vrije urinestroom te herstellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hooggradige diuretica, sulfonamiden
ATC-code: C03C A01

Furosemide heeft bewezen effectief te zijn in klinisch gebruik, zelfs in situaties waarin andere diuretica niet effectief zijn, zoals acuut nierfalen. Furosemide bevordert, vanwege zijn hoge therapeutische marge, de eliminatie van water en natrium, zelfs bij een sterk verminderde glomerulaire filtratie (< 20 ml/min).

Het natriuretische effect is dosisafhankelijk, waardoor furosemide een geleide diurese mogelijk maakt. De kaliumuitscheiding via de urine blijft daarbij relatief beperkt, wat resulteert in een extreem gunstige natrium-kaliumverhouding.

Bij natriumdepletie blijft het diuretisch effect van furosemide behouden, ook bij langdurig gebruik, zij het in enigszins verzwakte vorm.

Bij patiënten met mictiestoornissen (bijvoorbeeld door prostaathypertrofie) moet een vrije urinestroom worden gegarandeerd, aangezien een plotselinge urinaire ontlasting kan leiden tot anurie door overmatige uitrekking van de blaas.

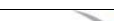
Bij patiënten met ernstig oedeem of gastro-intestinale aandoeningen waarbij de orale absorptie is verstoord, is parenterale toediening van furosemide effectief.

Na orale toediening begint het diuretisch effect binnen een uur en houdt het 4–6 uur aan. Bij intraveneuze toediening treedt het effect binnen enkele minuten op en duurt het ongeveer 2 uur. Bij intramusculaire toediening begint het effect een paar minuten later, maar houdt het langer aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Furosemide wordt snel geabsorbeerd vanuit het maag-darmkanaal. De T_{max} bedraagt ongeveer 1–1,5 uur voor tabletten en circa 0,6 uur voor de orale oplossing. De absorptie vertoont aanzienlijke inter- en intra-individuele variabiliteit.

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 10 van 13

De biologische beschikbaarheid bij gezonde vrijwilligers bedraagt ongeveer 50–70% voor tabletten en circa 80% voor de orale oplossing. Bij patiënten kan de biologische beschikbaarheid door diverse onderliggende aandoeningen worden beïnvloed en dalen tot circa 30%, bijvoorbeeld bij het nefrotisch syndroom.

Furosemide bindt zich in hoge mate aan plasma-eiwitten (>98%), voornamelijk aan albumine. Furosemide wordt voornamelijk in onveranderde vorm uitgescheiden via secretie in de proximale tubulus. Na intraveneuze toediening wordt ongeveer 60–70% van het geneesmiddel via deze route geëlimineerd. Ongeveer 10–20% van de uitgescheiden hoeveelheid in de urine bestaat uit een geglucuronideerde metaboliet. Het resterende deel wordt uitgescheiden via de feces, waarschijnlijk na biliaire secretie.

De terminale halfwaardetijd van furosemide na intraveneuze toediening bedraagt ongeveer 1–1,5 uur. Furosemide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Het passeert ook de placenta en bereikt geleidelijk de foetus. In de foetus en pasgeborene worden vergelijkbare concentraties aangetroffen als bij de moeder.

Distributie

Dit kan worden verminderd tot 10% bij nierinsufficiëntie. Het relatieve distributievolume bedraagt ongeveer 0,2 l/kg lichaamsgewicht (0,8 l/kg lichaamsgewicht bij pasgeborenen).

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 biliaire/fecaal. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 1 uur bij een normale nierfunctie; het kan worden verhoogd tot 24 uur bij terminale nierinsufficiëntie.

Ouderen

Bij ouderen is de eliminatie van furosemide vertraagd als gevolg van een verminderde nierfunctie.

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

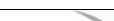
Bij nierfalen vertraagt de eliminatie van furosemide en verlengt de halfwaardetijd; de terminale halfwaardetijd kan tot 24 uur zijn bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Bij nefrotisch syndroom leidt een verminderde plasmaproteïneconcentratie tot een hogere concentratie ongebonden (vrije) furosemide. 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 (CAPD) ondergaan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute toxiciteit

Uit studies bij verschillende knaagdierensoorten en bij honden, waarbij furosemide oraal en intraveneus werd toegediend, bleek dat de acute toxiciteit laag is. De LD50 van orale furosemide

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 11 van 13

bedraagt bij muizen en ratten tussen de 1050 mg/kg en 4600 mg/kg lichaamsgewicht, terwijl deze bij de cavia 243 mg/kg bedraagt. Bij honden ligt de orale LD50 rond de 2000 mg/kg, en bij intraveneuze toediening boven de 400 mg/kg lichaamsgewicht.

Chronische toxiciteit

Bij toediening van furosemide gedurende 6 tot 12 maanden aan ratten en honden werden bij de hoogste doseringen (10- tot 20-voud van de therapeutische dosis voor de mens) renale veranderingen waargenomen, waaronder focale fibrose en calcificatie.

Ototoxiciteit

Furosemide kan de transportmechanismen in de vasculaire stria van het binnenoor verstoren, wat kan leiden tot gehoorstoornissen die doorgaans reversibel zijn.

Carcinogenese

Furosemide werd gedurende een periode van 2 jaar in de voeding toegediend aan vrouwelijke muizen en ratten in doseringen van circa 200 mg/kg lichaamsgewicht per dag (14.000 ppm). Bij muizen, maar niet bij ratten, werd een verhoogde incidentie van mamma-adenocarcinomen waargenomen. Deze dosering ligt echter aanzienlijk hoger dan de therapeutische dosering voor mensen. Bovendien waren deze neoplasmata morfologisch identiek aan de spontane tumoren die werden waargenomen bij 2% tot 8% van de controledieren.

Daarom wordt het onwaarschijnlijk geacht dat deze tumoren relevant zijn voor de behandeling van mensen. Er is dan ook geen bewijs dat het gebruik van furosemide leidt tot een verhoogde incidentie van mamma-adenocarcinomen. Op basis van epidemiologische studies is een classificatie van furosemide wat betreft carcinogeniteit bij de mens niet mogelijk.

In een carcinogeniteitsstudie bij ratten werden dagelijks doseringen furosemide van 15 en 30 mg/kg lichaamsgewicht toegediend. Bij mannelijke ratten die 15 mg/kg kregen, maar niet bij 30 mg/kg, werd een geringe toename waargenomen van zeldzame tumoren. Deze bevindingen worden als toevallig beschouwd.

Uit studies naar door nitrosaminen geïnduceerde blaaskanker bij ratten bleek bovendien niet dat furosemide als bevorderende factor voor tumorvorming zou fungeren.

Mutagenese

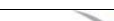
In *in vitro*-onderzoek met bacteriële en zoogdiercellen werden zowel positieve als negatieve resultaten verkregen. Genetische en chromosomale mutaties traden echter uitsluitend op bij cytotoxische concentraties van furosemide.

Reproductietoxiciteit

Furosemide had geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij vrouwelijke en mannelijke ratten bij dagelijkse doseringen van 90 mg/kg lichaamsgewicht, en evenmin bij mannelijke en vrouwelijke muizen bij orale doseringen van 200 mg/kg per dag.

Bij diverse zoogdiersoorten, waaronder muizen, ratten, katten, konijnen en honden, werden na behandeling met furosemide geen relevante embryo- of teratogene effecten waargenomen. Bij nakomelingen van ratten die tijdens de dagen 7–11 en 14–18 van de dracht werden behandeld met 75 mg/kg furosemide, werd wel een vertraging in de rijping van de nieren beschreven (vermindering van het aantal gedifferentieerde glomeruli).

Furosemide passeert de placentabarrière en bereikt concentraties in de navelstreng die overeenkomen met 100% van de serumconcentratie bij de moeder. Tot op heden zijn er bij mensen geen misvormingen vastgesteld die in verband kunnen worden gebracht met blootstelling aan furosemide.

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 12 van 13

Er is echter onvoldoende ervaring beschikbaar om een definitieve beoordeling te geven van mogelijke schadelijke effecten op het embryo of de foetus. Intra-uterien kan furosemide de urineproductie bij de foetus stimuleren.

Bij prematuren die met furosemide zijn behandeld, zijn gevallen van nefrolithiase en nefrocalcinose waargenomen.

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten van via moedermelk opgenomen furosemide op de zuigeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microcrystalline cellulose
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat
Maïszetmeel
Quinolinedgeel
Natriumzetmeelglycolaat (type A)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten zijn beschikbaar in witte ondoorzichtige PVC-aluminiumfolie blisterverpakkingen.

Blisterverpakkingsgroottes: 20 en 30 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Aurobindo Pharma

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten	RVG 131389	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		
		Rev.nr. 2506 Pag. 13 van 13

Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Furosemide Aurobindo 500 mg, tabletten RVG 131389

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 juni 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST