

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide Centrafarm 20 mg, tabletten

Furosemide Centrafarm 40 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke Furosemide Centrafarm 20 mg tablet bevat 20 mg furosemide.

Elke Furosemide Centrafarm 40 mg tablet bevat 40 mg furosemide.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke Furosemide Centrafarm 20 mg tablet bevat 49,9 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Elke Furosemide Centrafarm 40 mg tablet bevat 99,8 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Furosemide Centrafarm 20 mg tablet is een witte tot gebroken witte ronde tablet, 6 mm in diameter, gemerkt met F en 20 op één zijde.

Furosemide Centrafarm 40 mg tablet is een witte tot gebroken witte ronde tablet, 8 mm in diameter, gemerkt met F en 40 op één zijde (F en 40 worden gescheiden door een breukstreep).

De Furosemide Centrafarm 40 mg tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van oedeem veroorzaakt door:

- hartaandoening
- leveraandoening (meestal in combinatie met een kaliumbesparend diureticum)
- nieraandoening, inclusief nefrotisch syndroom. Bij patiënten met nefrotisch syndroom heeft behandeling van de onderliggende aandoening prioriteit.

Behandeling van arteriële hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis moet individueel worden vastgesteld.

Behandeling van oedeem door hart-, lever- of nierziekte

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis voor volwassenen bedraagt 20-40 mg per dag. De dosering dient te worden aangepast totdat de laagste effectieve onderhoudsdosis is bereikt. Bij sommige patiënten kunnen dagelijkse onderhoudsdoses van 80 mg of hoger (verdeeld over meerdere giften) noodzakelijk zijn.

Indien de aanvangsdosis (40 mg) onvoldoende diurese geeft, kan na 6 uur een dosis van 80 mg worden toegediend. Indien de diurese nog steeds onvoldoende is, kan na opnieuw 6 uur een dosis van 160 mg worden toegediend.

Indien noodzakelijk en onder strikte klinische controle kunnen in uitzonderlijke gevallen doses van meer dan 200 mg furosemide worden gebruikt.

Het gewichtsverlies als gevolg van verhoogde urine-excretie mag niet meer bedragen dan 1 kg per dag (zie rubriek 4.4).

De maximale dagdosis bedraagt 1500 mg furosemide.

Pediatrische patiënten

De aanbevolen dosering is 1-2 mg/kg lichaamsgewicht per dag (als enkelvoudige dosis of verdeeld over meerdere giften), waarbij de totale dagdosis niet hoger mag zijn dan 40 mg.

Voor kinderen die geen tabletten kunnen slikken, kunnen andere, meer geschikte farmaceutische vormen met furosemide beschikbaar zijn.

Arteriële hypertensie

Furosemide kan als monotherapie of in combinatie met andere antihypertensiva worden gebruikt.

De gebruikelijke orale onderhoudsdosis bedraagt 20-40 mg per dag.

Bij hypertensie geassocieerd met chronisch nierfalen (bij contra-indicatie voor thiazidediuretica, met name bij een creatinineklaring <30 ml/min) bedraagt de aanbevolen dosis doorgaans 20-120 mg per dag, als enkelvoudige dosis of verdeeld over meerdere giften, alleen of in combinatie met andere antihypertensiva (meestal angiotensine II receptorblokkers (ARB's)).

Ouderen

Voorzichtigheid is geboden, aangezien furosemide bij ouderen trager wordt uitgescheiden. De dosering dient zo nodig geleidelijk te worden verhoogd (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

Bij nierinsufficiëntie bereikt minder furosemide de niertubuli. Een verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn om hetzelfde diuretische effect te verkrijgen.

Bij nefrotisch syndroom kan het effect van furosemide verminderd zijn en de ototoxiciteit toenemen; daarom is zorgvuldige dosistitratie vereist.

Leverinsufficiëntie

Bij lichte leverinsufficiëntie is geen dosisaanpassing nodig. Bij matige tot ernstige leverinsufficiëntie kan aanpassing van de dosering noodzakelijk zijn.

Klinische monitoring

De serumkaliumspiegels dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd na start van de behandeling en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met hartglycosiden, zoals digoxine (zie rubriek 4.4, ook voor andere aanbevolen monitoring).

De behandelingsduur dient te worden bepaald op basis van de indicatie en de ernst van de aandoening.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tabletten dienen op een lege maag ingenomen te worden. De tabletten mogen niet worden gekauwd.

4.3 Contra-indicaties

Furosemide mag niet gebruikt worden bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, sulfonamiden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Patiënten die allergisch zijn voor sulfonamiden (bijv. sulfonamide antibiotica of sulfonylurea) kunnen kruisgevoeligheid voor furosemide vertonen.
- nierfalen met anurie.
- hypovolemie of dehydratatie (met of zonder hypotensie) (zie rubriek 4.4).
- ernstige hypokaliëmie of ernstige hyponatriëmie (zie ook rubriek 4.4).
- vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).
- precoma of coma geassocieerd met levercirrose of leverencefalopathie (zie ook rubriek 4.4).
- zich ontwikkelende hepatitis en ernstige hepatocellulaire insufficiëntie bij hemodialysepatiënten en patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min), vanwege het risico op accumulatie van furosemide, aangezien eliminatie voornamelijk via de galweg gebeurt (zie rubriek 4.4).
- obstructie in de urinewegen (zie ook rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere zorgvuldige controle is vereist bij:

- hypotensie.
- patiënten die een specifiek risico hebben op een duidelijk bloeddrukverlies, bijv. patiënten met cerebrovasculaire-perfusiestoornissen of coronaire hartaandoeningen (zie ook hieronder).
- latente of manifeste diabetes mellitus (regelmatige controle van de bloedsuikerspiegels wordt geadviseerd).
- hepatorenaal syndroom (snel progressieve nierinsufficiëntie als gevolg van ernstige leverziekte, zoals levercirrose).
- hepatocellulaire insufficiëntie vanwege het risico op ontwikkeling van leverencefalopathie (regelmatige monitoring van serumelektrolyten wordt aanbevolen). Indien dit gebeurt, moet de behandeling met furosemide onmiddellijk worden stopgezet (zie rubriek 4.3).
- hypoproteïnemie, met name bij het nefrotisch syndroom (het effect van furosemide kan verminderd zijn en de ototoxiciteit kan toenemen) (zie rubriek 4.2).
- jicht, aangezien furosemide kan leiden tot hypovolemie/hyponatriëmie, wat de uitscheiding van urinezuur met urine vermindert en leidt tot hyperuricaemie, waardoor de patiënt vatbaarder wordt voor jichtaanvallen (regelmatige controle van serumzuurwaarden wordt aanbevolen).
- gelijktijdig gebruik met lithium (zorgvuldige controle van lithiumplasmaspiegels en aanpassing van de lithiumdosering wordt aanbevolen) (zie rubriek 4.5).
- premature zuigelingen (zie hieronder).

Hypotensie en/of hypovolemie

Symptomatische hypotensie die leidt tot duizeligheid, vertigo of bewustzijnsverlies kan voorkomen bij patiënten behandeld met furosemide, vooral bij ouderen, patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken die hypotensie kunnen veroorzaken en patiënten met andere medische aandoeningen die een risico op hypotensie met zich meebrengen (zie rubriek 4.3).

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Urinewegverstopping en verminderde urineproductie

De urineproductie moet gewaarborgd zijn. Bij patiënten met een gedeeltelijke verstopping van de urinewegen (bijvoorbeeld patiënten met verminderde urineproductie, hydronefrose en urethrastrictuur), hebben een verhoogd risico op acute urineretentie en dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd, met name bij aanvang van de behandeling.

Furosemide mag bij patiënten met een mictiestoornis (bijv. bij prostaathyperplasie) alleen worden gebruikt als de diurese niet is verminderd, aangezien plotselinge polyurie kan leiden tot ischurie met overrekking van de blaas. Zie ook rubriek 4.3.

Verstoorde elektrolythuishouding

Een verstoring van de elektrolyten- en vochtbalans als gevolg van een verhoogde elektrolytenexcretie wordt vaak waargenomen tijdens de behandeling met furosemide. Regelmatige controle van serumelektrolyten (met name kalium, natrium en calcium) is daarom vereist. Tijdens langdurige therapie met furosemide wordt tevens regelmatige controle van bicarbonaat, creatinine, ureum en urinezuur, evenals van bloedglucose aanbevolen.

Bijzonder zorgvuldige controle is noodzakelijk bij patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van elektrolytstoornissen in geval van significant vochtverlies (bijv. door braken, diarree of intens zweten), of als gevolg van onderliggende aandoeningen (bijv. levercirrose, hartfalen), gelijktijdige medicatie (zie rubriek 4.5) en voeding. Hypovolemie of dehydratie evenals een significant verstoorde elektrolythuishouding of zuur-base balans moeten worden gecorrigeerd. Dit kan betekenen dat de behandeling met furosemide tijdelijk gestopt dient te worden.

Hypokaliëmie

Er dient rekening te worden gehouden met het risico op hypokaliëmie, vooral aan het begin van de behandeling en bij patiënten die gelijktijdig met digitalis worden behandeld (zie rubrieken 4.2, 4.5, 4.8 en 4.9).

Kaliumtekort met hypokaliëmie vormt een groot risico bij gebruik van lisdiuretica. Het ontwikkelen van hypokaliëmie (< 3,5 mmol/L) moet worden vermeden bij bepaalde risicogroepen zoals ouderen en/of ondervoede patiënten en/of patiënten die meerdere geneesmiddelen gebruiken, patiënten met levercirrose met oedeem en ascites, coronaire hartziekte en hartfalen. Hypokaliëmie verhoogt de cardiale toxiciteit van digitalis en de kans op hartritmestoornissen. Bij patiënten met een lang QT-interval op het ECG, of het nu aangeboren is of door medicijnen veroorzaakt, bevordert hypokaliëmie het optreden van ernstige ritmestoornissen, met name *torsades de pointes*, die fataal kunnen zijn, vooral bij bradycardie. In alle gevallen is een frequentere controle van serumkalium noodzakelijk. De eerste bepaling van plasma-kalium moet binnen een week na aanvang van de behandeling worden uitgevoerd.

Omdat furosemide tot hypokaliëmie kan leiden, is een kaliumrijk dieet altijd aangewezen (bijv. aardappelen, bananen, tomaten, spinazie, gedroogd fruit enzovoort).

Indien nodig kan behandeling met kaliumsupplementen of kaliumbesparende diuretica worden overwogen.

Hyponatriëmie

Serumnatriumspiegels dienen vóór aanvang van de behandeling en vervolgens regelmatig te worden gecontroleerd. Elke diuretische behandeling kan hyponatriëmie veroorzaken, wat ernstige gevolgen kan hebben (zie rubriek 4.3).

Omdat een daling van de serumnatriumspiegels aanvankelijk asymptomatisch kan zijn, is regelmatige controle essentieel en zou deze nog frequenter moeten zijn bij risicogroepen zoals ouderen, vooral patiënten met ondervoeding of levercirrose (zie rubrieken 4.5, 4.8 en 4.9).

Supplementen

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Tijdens langdurige behandeling met furosemide moet thiamine worden aangevuld. Thiamine-deficiëntie door verhoogde renale uitscheiding kan bijdragen aan een vermindering van de myocardcontractiliteit.

Gewichtsverlies

Het gewichtsverlies als gevolg van verhoogde urine-excretie mag, ongeacht de hoeveelheid uitgescheiden urine, niet meer zijn dan 1 kg/dag.

Systemische lupus erythematoses

Er bestaat een mogelijkheid tot exacerbatie of activatie van systemische lupus erythematoses (SLE); daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van furosemide aan patiënten met een voorgeschiedenis van SLE.

Fotosensitiviteit

Fotosensitiviteitsreacties zijn gemeld bij patiënten die furosemide gebruiken (zie rubriek 4.8). Als er een fotosensitiviteitsreactie optreedt, wordt aanbevolen de behandeling met furosemide te staken. Indien herstart noodzakelijk is, dient blootstelling aan zonlicht of kunstmatige UVA-straling te worden vermeden.

Gelijktijdig gebruik met risperidon

In placebogecontroleerde studies met risperidon in oudere patiënten met dementie werd behandeling met furosemide plus risperidon in verband gebracht met een hogere incidentie van mortaliteit (7,3%; gemiddelde leeftijd 89 jaar, bereik 75-97 jaar) in vergelijking met behandeling met risperidon alleen (3,1%; gemiddelde leeftijd 84 jaar, bereik 70-96 jaar) of met furosemide alleen (4,1%; gemiddelde leeftijd 80 jaar, bereik 67-90 jaar). Bij gelijktijdig gebruik van risperidon met andere diuretica (vooral thiazidediuretica in lage dosering) werden dergelijke bevindingen niet vastgesteld.

Er is geen pathologisch mechanisme aangetoond waardoor deze bevinding kan worden verklaard en er is geen consistent patroon voor de doodsoorzaak gevonden. Toch is voorzichtigheid geboden en moeten de risico's en de voordelen van die combinatie of van een gelijktijdige behandeling met andere krachtige diuretica worden overwogen voordat er wordt besloten om die geneesmiddelen te gebruiken. Gelijktijdige behandeling met risperidon en andere diuretica werd niet in verband gebracht met verhoogde mortaliteit. Onafhankelijk van de behandeling was dehydratie een algemeen risicofactor voor mortaliteit en dit moet daarom zorgvuldig worden vermeden bij oudere patiënten met dementie (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Pediatrische patiënten

Premature zuigelingen

Er bestaat een risico op nefrocalcinose/nefrolithiase; de nierfunctie dient te worden gecontroleerd en echografie van de nieren dient te worden uitgevoerd.

Bij premature zuigelingen met respiratory distress syndrome kan behandeling met furosemide in de eerste levensweken het risico op persisterende ductus arteriosus Botalli verhogen.

Hulpstoffen

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

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen

Chloraalhydraat

In geïsoleerde gevallen kunnen na intraveneuze toediening van furosemide binnen 24 uur na inname van chloraalhydraat een gevoel van warmte, overmatig zweten, agitatie, misselijkheid, stijging van de bloeddruk en tachycardie optreden. Gelijktijdige toediening van furosemide en chloraalhydraat dient daarom te worden vermeden.

Geneesmiddelen met ototoxisch effect

Gelijktijdig gebruik van furosemide kan de ototoxiciteit van glycopeptiden (bijv. vancomycine en teicoplanine), aminoglycosiden (bijv. kanamycine, gentamicine, tobramycine), organoplatina (platinumverbindingen) en lisdiuretica verhogen. De optredende gehoorschade kan irreversibel zijn. Gelijktijdig gebruik van bovengenoemde geneesmiddelen dient daarom te worden vermeden. Indien een dergelijke combinatie noodzakelijk is, moet de gehoorfunctie zorgvuldig worden gecontroleerd.

Combinaties die met voorzichtigheid moeten worden gebruikt

Cisplatine

Indien furosemide en cisplatine (een platinumverbinding) gelijktijdig gebruikt worden, is eventuele gehoorschade te verwachten. Indien deze behandeling wordt toegepast om een geforceerde diurese te verkrijgen tijdens de behandeling met cisplatine, mag furosemide alleen toegediend worden in lage doses (bijv. 40 mg bij patiënten met een normale nierfunctie) en met een positieve vochtbalans. Anders neemt de kans op nefrotoxiciteit van cisplatine toe.

Sucralfaat

Furosemide en sucralfaat dienen niet binnen 2 uur na elkaar te worden ingenomen, omdat sucralfaat de absorptie van furosemide door de darmen vermindert, waardoor de werking van furosemide afneemt.

Lithium

Gelijktijdig gebruik van furosemide en lithium verhoogt het risico op cardiotoxiciteit en neurotoxische effecten van lithium door verminderde uitscheiding van lithium. Indien deze combinatie niet kan worden vermeden, wordt aanbevolen de lithiumplasma-spiegel bij patiënten die deze combinatie krijgen zorgvuldig te controleren (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die hypotensie veroorzaken

Bij gelijktijdige toediening van furosemide met andere antihypertensiva, diuretica of andere werkzame stoffen die de bloeddruk kunnen verlagen, moet een sterke daling van de bloeddruk worden verwacht. Controleer de bloeddruk en pas zo nodig de dosering van het antihypertensivum aan.

ACE-remmers en angiotensine II-receptorblokkers (ARBs)

Sterke verlaging van de bloeddruk met shock in extreme gevallen en verslechtering van de nierfunctie (acuut nierfalen in geïsoleerde gevallen) zijn gemeld wanneer angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers of angiotensine II-receptorblokkers (ARB) voor de eerste keer werden toegediend, of voor de eerste keer in hoge dosering. Indien mogelijk moet de behandeling met furosemide tijdelijk worden gestaakt of moet de dosis furosemide gedurende drie dagen worden verlaagd voordat een behandeling met een ACE-remmer of angiotensine II-receptorblokkers (ARB) wordt gestart of de dosis van een ACE-remmer of angiotensine II-receptorblokkers (ARB) wordt verhoogd.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Bij gedecompenseerd hartfalen dat met diuretica wordt behandeld, moet worden gestart met een zeer lage dosis ACE-remmer, zo nodig na verlaging van de dosis van het geassocieerde hypokaliëmisierende diureticum.

In alle gevallen dient de nierfunctie (bepaling van serumcreatinine) in de eerste weken van behandeling met een ACE-remmer of een angiotensine-II-receptorblokker (ARB) te worden gecontroleerd.

Overige geneesmiddelen die hypotensie veroorzaken

Gelijktijdig gebruik van furosemide met de volgende geneesmiddelen verhoogt het risico op hypotensie, met name orthostatische hypotensie:

- imipramine-antidepressiva
- neuroleptica
- amifostine
- alfa-blokkers voor urologisch gebruik: alfuzosine, doxazosine, prazosine, terazosine, tamsulosine
- alfa-blokkerende antihypertensiva
- nitraatderivaten en verwante verbindingen
- baclofen.

Risperidon

Voorzichtigheid is geboden en de risico's en voordelen van combinatie- of gelijktijdige behandeling met risperidon en furosemide of andere krachtige diuretica moeten zorgvuldig worden afgewogen voordat tot een dergelijke behandeling wordt overgegaan (zie rubriek 4.4 over de verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die risperidon gelijktijdig met furosemide krijgen).

Levothyroxine

Hoge doses furosemide kunnen de binding van schildklierhormonen aan transporteiwitten remmen. Dit kan aanvankelijk leiden tot een voorbijgaande stijging van vrije schildklierhormonen, gevolgd door een algemene daling van de totale schildklierhormoonspiegels. De schildklierhormoonspiegel moet worden gecontroleerd.

Combinaties waarmee rekening moet worden gehouden

NSAID's

Niet-steroïde ontstekingsremmers (bijv. indomethacine en acetylsalicylzuur) kunnen het effect van furosemide verminderen. Bij patiënten die hypovolemie ontwikkelen bij furosemidetherapie of bij uitdroging, kan gelijktijdige toediening van niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) acute nierfalen veroorzaken. Hydrateer de patiënt; controleer de nierfunctie aan het begin van de behandeling. De toxiciteit van hoog gedoseerde salicylaten kan worden versterkt bij gelijktijdig gebruik van furosemide.

Fenytoïne

Bij gelijktijdige toediening van fenytoïne werd een verzwakt effect van furosemide beschreven (tot 50%). Hogere doses furosemide kunnen nodig zijn.

Aliskiren

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

Geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		
		1.3.1.1-8 van 17

Furosemide kan het effect van andere hypokalemische middelen versterken, wat leidt tot een verhoogd risico op hypokaliëmie. Controleer het serumkaliumgehalte en corrigeer indien nodig.

Gelijktijdige toediening van furosemide en glucocorticoïden, carbenoxolon, grote hoeveelheden drop en langdurig gebruik van laxermiddelen, tetracosactide of amfotericine B (IV) kan leiden tot verhoogde kaliumverliezen met het risico op het ontwikkelen van hypokaliëmie. Hypokaliëmie is een factor die het ontstaan van hartritmestoornissen (vooral *torsades de pointes*) bevordert en de toxiciteit van bepaalde werkzame stoffen, zoals digoxine, verhoogt. Als gevolg hiervan zijn werkzame stoffen die hypokaliëmie kunnen veroorzaken betrokken bij een groot aantal interacties.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij gelijktijdige toediening van diuretica, kaliumbesparende middelen, alleen of in combinatie (amiloride, kaliumcanrenoaat, eplerenon, spironolacton, triamteren), omdat dit het voorkomen van hypokaliëmie of, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en diabetes, hyperkaliëmie niet uitsluit.

Controleer de serumkaliumspiegels, eventueel met een ECG, en overweeg te behandelen indien nodig.

Hartglycosiden en andere geneesmiddelen die verlenging van het QT-interval kunnen veroorzaken

Hartglycosiden (bijv. digitalis) en andere geneesmiddelen die verlenging van het QT-interval kunnen veroorzaken (bijv. terfenadine, sommige klasse I en klasse III anti-aritmica): geïnduceerde hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie kan het effect van hartglycosiden versterken en het risico op ventriculaire aritmieën vergroten. Zie ook rubriek 4.4.

Geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen veroorzaken

Geneesmiddelen die *torsades de pointes* kunnen veroorzaken, zoals klasse Ia anti-aritmica (kinidine, hydroquinidine, disopyramide) en klasse III (amiodaron, sotalol, ibutilide, dofetilide), bepaalde fenothiazine-neuroleptica (chlorpromazine, cyamemazine, flufenazine, levomepromazine, pipotiazine), benzamiden (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butyrofenonen (droperidol, haloperidol, pipamperon), andere neuroleptica (pimozide, sertindol, flupentixol, zuclopenthixol), andere: bepridil, cisapride, diphemanil, dolasetron IV, dronedaron, spiramycine IV, erythromycine IV, mizolastine, levofloxacin, halofantrine, lumefantrine, pentamidine, vincamine IV, moxifloxacin, mequitazine, methadon, prucalopride, toremifeen, arseentrioxide, citalopram, escitalopram verhogen het risico op ventriculaire aritmieën, vooral *torsades de pointes*.

Corrigeer eventuele hypokaliëmie voor toediening van het product en voer klinische, elektrolytische en electrocardiografische controles uit.

Geneesmiddelen die hyponatriëmie veroorzaken

Gelijktijdige toediening van diuretica, desmopressine, selectieve serotonineheropnameremmers, oxcabazepine, carbamazepine of aminoglutethimide kan het risico op hyponatriëmie verhogen. Zie ook rubriek 4.4.

Probenecide, methotrexaat en andere geneesmiddelen met afscheiding in de nieren

Probenecide, methotrexaat en andere geneesmiddelen die net als furosemide een significante tubulaire niersecretie ondergaan, kunnen het effect van furosemide verminderen. Omgekeerd kan furosemide de eliminatie van deze geneesmiddelen via de nieren verminderen. Bij behandeling met een hoge dosis (met name van zowel furosemide als de andere geneesmiddelen) kan dit verhoogde serumspiegels van furosemide of van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel geven en de kans op bijwerkingen verhogen.

Antidiabetica en sympathomimetica

Het is mogelijk dat gelijktijdig gebruik van furosemide het effect van antidiabetica of pressoraminen (bijv. epinefrine, norepinefrine) vermindert.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Lactacidose door metformine kan worden veroorzaakt door mogelijk functioneel nierfalen gerelateerd aan diuretica, vooral lisdiuretica. Metformine mag niet worden gebruikt wanneer de creatiniewaarde hoger is dan 15 mg/l (135 micromol/l) bij mannen en 12 mg/l (110 micromol/l) bij vrouwen.

Theofylline en curare spierrelaxantia

Furosemide kan het effect versterken van theofylline en andere spierrelaxantia van het curare-type.

Nefrotoxische antibiotica

Furosemide kan de nefrotoxische effecten van nefrotoxische antibiotica (bijv. aminoglycosiden, cefalosporinen, polymyxinen) versterken.

Nierfalen kan optreden bij patiënten behandeld met furosemide en hoge doses van bepaalde cefalosporines.

Indien het gebruik van nefrotoxische antibiotica, zoals aminoglycosiden, en furosemide niet kan worden vermeden, moeten de hydratatiestatus en de nierfunctie van de patiënt, evenals de gehoorfunctie, nauwlettend worden gecontroleerd (zie ook “Geneesmiddelen met ototoxisch effect”, hierboven).

Ciclosporine A

Gelijktijdig gebruik van ciclosporine A en furosemide gaat gepaard met een verhoogd risico op jichtartritis als gevolg van door furosemide geïnduceerde hyperurikemie en door ciclosporine veroorzaakte vermindering van de renale urine-excretie.

Röntgencontrastmiddelen

Patiënten die furosemide gebruiken, moeten worden gerehydrateerd voordat ze röntgencontrastmiddelen krijgen, omdat diuretica uitdroging kunnen veroorzaken, wat het risico op acute nierinsufficiëntie verhoogt, vooral in gevallen waarin patiënten hoge doses contrastmiddel krijgen.

Bij patiënten met een hoog risico voor contrastmiddel-geïnduceerde nefropathie, leidde furosemide tot een hogere incidentie van verslechtering van de nierfunctie na het ontvangen van contrastmiddel in vergelijking met patiënten met een hoog risico die alleen intraveneuze hydratatie kregen voorafgaand aan het ontvangen van contrastmiddel.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap dient furosemide alleen gebruikt te worden voor een korte periode en na bijzonder strenge diagnose worden gebruikt, aangezien furosemide de placenta passeert.

Diuretica zijn niet geschikt voor de routinematige behandeling van hypertensie en oedeem tijdens de zwangerschap, omdat ze de doorbloeding van de placenta belemmeren en daardoor de groei in de baarmoeder remmen.

Als furosemide moet worden gebruikt in geval van hart- of nierinsufficiëntie van de zwangere vrouw, is zorgvuldige controle van elektrolyten en hematocriet evenals van foetale groei vereist. Verdringing van bilirubine van albuminebinding en dus een verhoogd risico op nucleaire icterus bij hyperbilirubinemie wordt besproken voor furosemide.

Tot nu toe zijn bij de mens geen misvormingen gerapporteerd die in verband zouden kunnen worden gebracht met blootstelling aan furosemide. De ervaring is echter beperkt om met zekerheid te kunnen stellen dat er geen nadelig effect is voor het embryo/de foetus. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend.

Furosemide Centrafarm mag niet worden gebruikt bij zwangere vrouwen, tenzij de voordelen voor de patiënt opwegen tegen het mogelijke risico voor de foetus, waaronder persisterende ductus

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

arteriosus Botalli (zie rubriek 4.8).

Borstvoeding

Furosemide komt terecht in de moedermelk en kan de lactatie remmen. Vrouwen dienen geen borstvoeding te geven wanneer ze behandeld worden met furosemide (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Er zijn gegevens over het effect van furosemide op de vruchtbaarheid bij de mens beschikbaar.

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

Bij sommige patiënten kunnen aan het begin van de behandeling of bij dosisverhoging duizeligheid of vermoeidheid optreden als gevolg van een bloeddruk daling. Dit kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Patiënten moeten worden geadviseerd niet aan het verkeer deel te nemen of machines te bedienen als een van deze verschijnselen optreedt.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen zijn afgeleid van literatuurgegevens uit klinische studies waarin furosemide werd gebruikt bij in totaal 1387 patiënten, ongeacht de dosering of indicatie. Wanneer de frequentie categorie voor dezelfde bijwerking verschilt, is de hoogste frequentie categorie gekozen.

De frequenties worden, conform de huidige richtlijnen, als volgt gedefinieerd:

Zeër vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Vaak: Hemoconcentratie (in geval van overmatige diurese)¹
Soms: Trombocytopenie
Zelden: Eosinofilie, leukopenie
Zeër zelden: Hemolytische anemie, aplastische anemie, agranulocytose²

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: Ernstige anafylactische en anafylactoïde reacties zoals anafylactische shock (voor de behandeling zie rubriek 4.9)
Niet bekend: Verergering of activatie van systemische lupus erythematosus

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zeër vaak: Elektrolytstoornissen (ook symptomatisch)³, dehydratie en hypovolemie (vooral bij oudere patiënten)^{1,3}, verhoogd creatine in het bloed⁴, verhoogd triglyceridgehalte van het bloed⁴
Vaak: Hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4 en 4.9) en hypochloremie, hypokaliëmie (zie rubrieken 4.2, 4.4. en 4.9)⁵, verhoging van de serum-cholesterolspiegels⁴, hyperurikemie en jichtaanvallen⁴
Soms: Verminderde glucosetolerantie en hyperglykemie⁶. Latente diabetes mellitus kan zich manifesteren (zie rubriek 4.4)
Niet bekend: Hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, verhoging van de serum-ureumspiegels⁴, metabole alkalose, pseudo-Barttersyndroom (in combinatie met misbruik en/of langdurige behandeling met furosemide)⁷

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		
		1.3.1.1-11 van 17

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: Hepatische encefalopathie in patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3 en 4.4)
Zelden: Paresthesie
Niet bekend: Duizeligheid, flauwvallen, bewustzijnsverlies (veroorzaakt door symptomatische hypotensie) en hoofdpijn

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Soms: Gehoorstoornissen, doofheid⁸ (soms blijvend)
Zelden: Tinnitus⁸

Bloedvataandoeningen:

Zeer vaak: Hypotensie, waaronder orthostatische hypotensie (zie rubriek 4.4)
Zelden: Vasculitis
Niet bekend: Trombose (met name in oudere patiënten)¹

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Soms: Misselijkheid
Zelden: Braken, diarree
Zeer zelden: Acute pancreatitis

Lever- en galaandoeningen:

Zeer zelden: Cholestase, verhoogde levertransaminasen

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: Allergische of niet-allergische huidreacties, huiduitslag, pruritus, urticaria, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, bulleus pemfigoïd, exfoliatieve dermatitis, purpura, lichtgevoeligheid (zie rubriek 4.4)
Niet bekend: Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), lichenoïde reacties

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Niet bekend: Rabdomyolyse (in combinatie met ernstige hypokaliëmie)

Nier- en urinewegaandoeningen:

Vaak: Verhoogde urineproductie⁹
Zeer zelden: Tubulo-interstitiële nefritis
Niet bekend: Toename natrium in de urine, toename chloride in de urine, symptomen van urinewegobstructie, nefrocalcinose/nefrolithiasis bij premature zuigelingen (zie rubriek 4.4)¹⁰, nierfalen (zie rubriek 4.5)

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen:

Niet bekend: Verhoogd risico op persisterende ductus arteriosus Botalli bij behandeling van premature zuigelingen met furosemide tijdens de eerste levensweken

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zelden: Koorts

- Hypovolemie en dehydratie kunnen, met name bij oudere patiënten, leiden tot frequente hemoconcentratie met een risico op trombose (frequentie niet bekend).
- Typische tekenen van agranulocytose zijn koorts met rillingen, keelpijn en veranderingen van

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		
		1.3.1.1-12 van 17

de slijmvliezen.

3. Zeer vaak kunnen elektrolytstoornissen (met name vaak hypokaliëmie en/of hyponatriëmie), dehydratie en hypovolemie optreden, zeer vaak gepaard gaand met orthostatische hypotensie en metabole alkalose (frequentie niet bekend), in verband met de werking van het middel, wat het staken van de behandeling of dosisverlaging kan rechtvaardigen. Deze elektrolytstoornissen worden verergerd door een te streng natriumbepoort dieet, bepaalde ziekten (bijv. cirrose, hartfalen), gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen en gastro-intestinale of voedingsstoornissen, die met name hypokaliëmie kunnen doen toenemen.
4. Behandeling met furosemide kan een voorbijgaande, zeer vaak optredende stijging van serumcreatinine en bloedureum (frequentie niet bekend) veroorzaken, evenals een vaak optredende stijging van cholesterol en een zeer vaak optredende stijging van bloedtriglyceriden. Een lichte stijging van het urinezuurgehalte (in de orde van 10–30 mg/l) kan vaak voorkomen tijdens de behandeling en een jichtaanval uitlokken.
5. Hypokaliëmie kan al dan niet gepaard gaan met metabole alkalose. Het treedt gemakkelijker op bij gebruik van hoge doses en bij patiënten met cirrose, ondervoeding of hartfalen. Hypokaliëmie kan met name ernstig zijn bij patiënten met hartfalen en kan tevens ernstige aritmieën veroorzaken, in het bijzonder torsade de pointes (die fataal kan zijn), vooral in combinatie met kinidine-achtige anti-aritmica (zie rubriek 4.5).
6. Een stijging van de bloedglucosespiegel wordt soms waargenomen, meestal tijdens intensieve en kortdurende toediening, met name intraveneus. Verminderde glucosetolerantie is soms gemeld. Bij diabetes kan ontregeling van de bloedglucoseregulatie optreden.
7. Pseudo-Bartter-syndroom (met hypokaliëmie, hypochloremie, alkalose en hyperaldosteronisme) kan optreden bij misbruik en/of langdurig gebruik van het middel (frequentie niet bekend).
8. Soms kunnen gehoorstoornissen en zelden tinnitus optreden, meestal van voorbijgaande aard, met name bij patiënten met nierinsufficiëntie of hypoproteïnemie (bijv. nefrotisch syndroom) (zie rubriek 4.4). Gevallen van doofheid, soms irreversibel, zijn soms gemeld na orale of intraveneuze toediening van het middel. Soms zijn gehoorstoornissen gemeld bij gelijktijdige toediening van aminoglycoside-antibiotica.
9. Vaak optredende toename van de diurese kan urineretentie veroorzaken of verergeren (frequentie niet bekend) bij patiënten met obstructie en/of compressie van de urinewegen.
10. Bij zeer vroeggeboren zuigelingen die met hoge doses injecteerbaar furosemide werden behandeld, zijn gevallen van nefrocalcinose en/of intrarenale lithiasis (frequentie niet bekend) in samenhang met hypercalciurie waargenomen.

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 bij een acute of chronische overdosering hangt hoofdzakelijk af van de mate en de gevolgen van verlies van elektrolyten en vocht. Overdosering kan leiden tot hypotensie, orthostatische ontregeling, verstoringen in de elektrolytenhuishouding (hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypochloriëmie) of alkalose. Ernstig vochtverlies kan leiden tot duidelijke hypovolemie, dehydratie, circulatoire collaps en hemoconcentratie met trombotische diathese. Delirante toestanden kunnen optreden in verband met snel verlies van water en elektrolyten. Een anafylactische shock is zeldzaam (symptomen: overmatig zweten, misselijkheid, cyanose, sterke daling van de bloeddruk, bewustzijnsdepressie tot coma enz.).

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Behandeling

Bij overdosering of tekenen van hypovolemie (hypotensie, orthostatische ontregeling) moet onmiddellijk gestopt worden met de behandeling met furosemide.

Als de overdosering recent is, moeten primaire vergiftigingsmaatregelen (braken opwekken, maagspoeling) en maatregelen ter vermindering van de absorptie (medicinale houtskool) worden genomen.

In ernstige gevallen moeten de vitale functies worden gewaarborgd en moeten de vocht-, elektrolyten- en zuur-base-balans, de bloedglucose en de renaal uitgescheiden stoffen herhaaldelijk worden gecontroleerd, waarna eventueel corrigerende maatregelen moeten worden genomen. Bij patiënten met een urinewegaandoening (bijv. patiënten met prostaathyperplasie) moet ervoor worden gezorgd dat de urinelozing niet wordt belemmerd, omdat plotselinge polyurie kan leiden tot urineretentie, gepaard gaande met uitzetting van de blaas.

Therapie bij hypovolemie: vervanging van vocht

Therapie bij hypokaliëmie: kaliumsubstitutie

Therapie bij circulatoire collaps: shockpositionering; zo nodig shocktherapie.

Noodmaatregelen in geval van anafylactische shock

Bij de eerste verschijnselen (zweten, misselijkheid, cyanose) dient een intraveneuze toegangsweg te worden ingebracht. Naast de overige gebruikelijke noodmaatregelen moeten de Trendelenburg-houding (hoofd-borstkas omlaag) worden toegepast en de luchtweg worden vrijgemaakt.

Medische noodmaatregelen:

- *Onmiddellijk: intraveneuze toediening van adrenaline*
er is een kans op hartritmestoornissen. De toediening van adrenaline kan worden herhaald (raadpleeg de voorschriften voor het gebruik van adrenaline).
- *Vervolgens intraveneuze toediening van glucocorticoïden*
bijv. 250–1000 mg prednisolon (of een equivalente dosis van een van de derivaten). De toediening van glucocorticoïden kan worden herhaald (raadpleeg de gebruiksaanwijzing van glucocorticoïden!).
- *Vervolgens intraveneuze volumetoediening*,
bijv. plasma-expander, humaan albumine, elektrolytoplossing.

Verdere therapeutische maatregelen:

Kunstmatige beademing, toediening van zuurstof, antihistaminica.

Bij een hartstilstand reanimatie volgens de actuele richtlijnen.

De genoemde doseringen gelden voor volwassenen met een normaal lichaamsgewicht; bij kinderen moet de dosering worden aangepast aan het lichaamsgewicht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diuretica, sulfonamiden, enkelvoudig. ATC-code: CO3CA01

Werkingsmechanisme

Furosemide is een sterk, kort- en snelwerkend lisdiureticum. Het remt de reabsorptie van $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ in het stijgende deel van de lus van Henle door de ionentransporteur voor deze ionen te blokkeren.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

De fractie uitgescheiden natrium kan stijgen tot 35% van de glomerulaire natriumfiltratie. De secundaire effecten van een verhoogde uitscheiding van natrium zijn: verhoogde excretie van urine en een toename van K^+ -secretie in de distale tubulus als gevolg van osmotisch gebonden water. Ook de uitscheiding van Ca^{2+} - en Mg^{2+} -ionen is verhoogd. Naast het verlies van bovengenoemde elektrolyten kan ook de uitscheiding van urinezuur verminderen en kan het zuur-base- evenwicht verschuiven naar een metabole alkalose. Furosemide remt het tubuloglomerulaire feedbackmechanisme in de *macula densa*, zodat de saluretische werking niet wordt verminderd.

Furosemide verhoogt de renale bloeddorstrooming in de cortex. Dit effect is met name relevant bij combinatie met bètablokkers, wat juist het tegenovergestelde effect kan hebben.

Het middel beïnvloedt de glomerulaire filtratie niet (hoewel een toename in glomerulaire filtratie in bepaalde omstandigheden is waargenomen). De salidiuretische werking neemt toe in verhouding tot de toegediende dosis en blijft aanhouden bij nierfunctiestoornissen.

Het heeft een hemodynamische werking die wordt gekenmerkt door een afname van de pulmonale capillaire druk zelfs vóór het begin van diurese, en door een toename van de opslagcapaciteit van het veneuze vasculaire bed, zoals aangetoond door plethysmografie (deze eigenschappen zijn specifiek onderzocht met intraveneuze toediening).

Farmacodynamische effecten

Furosemide leidt tot dosisafhankelijke stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem. In geval van hartfalen veroorzaakt furosemide een acute vermindering van de pre-load van het hart door vergroting van de capaciteit van de bloedvaten. Dit vroege vasculaire effect lijkt tot stand te komen door prostaglandines en veronderstelt een adequate nierfunctie met activering van het renine-angiotensine- aldosteronsysteem en een intacte synthese van prostaglandines.

Furosemide heeft een antihypertensieve werking als gevolg van een verhoogde uitscheiding van natriumchloride en een verminderde respons van vasculaire gladde spiercellen op vasoconstrictieve stimuli, en een verlaging van het bloedvolume.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Furosemide wordt bij orale toediening snel maar onvolledig geabsorbeerd (60-70%). Maximale plasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 60 minuten. Voedsel vertraagt de absorptie, maar vermindert deze niet.

Bij patiënten met chronisch hartfalen of nefrotisch syndroom kan de absorptie verminderd zijn tot minder dan 30%.

Distributie en biotransformatie

96 tot 98% van furosemide is gebonden aan plasma-albumine en er vindt weinig biotransformatie plaats.

De eiwitbinding is verminderd bij patiënten met nier- en leverinsufficiëntie.

Het schijnbare distributievolume bedraagt ongeveer 0,2 l/kg lichaamsgewicht (tot 0,8 l/kg bij neonaten).

Een klein deel van het geabsorbeerde furosemide wordt geïnactiveerd door glucuronidering in de lever en waarschijnlijk ook in de nieren.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1 uur bij normale nierfunctie; bij terminaal nierfalen kan deze oplopen tot circa 24 uur.

Furosemide passeert de placenta.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Furosemide gaat over in de moedermelk.

Speciale populaties

Ouderen

De uitscheiding van furosemide wordt vertraagd bij ouderen met een zekere mate van nierinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Neonaten

De biologische beschikbaarheid na orale toediening is verlaagd bij pasgeborenen.

- Bij voldragen neonaten is de plasmahalfwaardetijd verlengd (tot 7 uur) door een groter distributievolume en verminderde plasmaklaring.
- Bij premature neonaten kan de plasmahalfwaardetijd oplopen tot 20 uur door verminderde renale excretie van het diureticum.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Enkelvoudige-dosistoxiciteit

De enkelvoudige-dosistoxiciteit (LD₅₀) van furosemide is onderzocht bij verschillende diersoorten. Bij muizen en ratten bedraagt de orale LD₅₀ van furosemide tussen 1050 en 4600 mg/kg lichaamsgewicht. Bij honden bedraagt de orale LD₅₀ ongeveer 2000 mg/kg en de intraveneuze LD₅₀ meer dan 400 mg/kg.

Herhaalde-dosistoxiciteit

Herhaalde toxiciteitsstudies zijn uitgevoerd bij onder andere ratten en honden. Bij beide soorten traden nierveranderingen (waaronder focale fibrose, verkalking van de nieren) op in groepen die hoge doses ontvingen (10 tot 20 keer de therapeutische dosis voor mensen) na 6-12 maanden gebruik.

Mutageen en carcinogeen potentieel

In vitro zijn zowel positieve als negatieve resultaten gevonden in bacteriële en zoogdiercellen. Inductie van gen- en chromosoommutaties werd alleen waargenomen bij cytotoxische concentraties.

Reproductietoxiciteit

Furosemide passeert de placenta en bereikt 100% concentratie van maternaal serum in het navelstrengbloed. Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor misvormingen bij de mens die gerelateerd kunnen worden aan blootstelling aan furosemide. Er zijn echter onvoldoende gegevens beschikbaar om een definitieve beoordeling van mogelijke schadelijke effecten op het embryo/de foetus mogelijk te maken. In de foetus kan furosemide intra-uteriene urineproductie stimuleren. Urolithiase is waargenomen bij premature zuigelingen behandeld met furosemide.

In studies waarbij pasgeboren ratten met 75 mg furosemide per kg lichaamsgewicht van dag 7 tot 11 en 14 tot 18 van de zwangerschap werden behandeld, werd een verminderd aantal gedifferentieerde glomeruli waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel

Gepregelatineerd zetmeel

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Natriumzetmeelglycolaat (Type A)
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Furosemide Centrafarm 20 mg, tabletten:

Blisterverpakking: 2 jaar

Fles: 2 jaar

Furosemide Centrafarm 40 mg, tabletten:

Blisterverpakking: 3 jaar

Fles: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Furosemide Centrafarm 20 mg tabletten worden verpakt in:

PVDC/PVC//Alu-blisterverpakkingen met 30, 50, 100 tabletten of

PVDC/PVC//Alu geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen met 30x1 tablet of

HDPE-flessen met schroefdop met 100, 250, 500, 1000 tabletten.

Furosemide Centrafarm 40 mg tabletten worden verpakt in:

PVDC/PVC//Alu-blisterverpakkingen met 20, 30, 50, 100, 300 tabletten of

PVDC/PVC//Alu geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen met 30x1, 50x1, 90x1, 100x1 tablet of

HDPE-flessen met schroefdop die 250, 500, 1000 tabletten bevat.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Furosemide Centrafarm 20 mg , tabletten Furosemide Centrafarm 40 mg , tabletten	SI/H/0330 RVG 134042 RVG 134043	
Furosemide		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Furosemide Centrafarm 20 mg, tabletten: RVG 134042
Furosemide Centrafarm 40 mg, tabletten: RVG 134043

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juni 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2026	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------