

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide Sandoz 40 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 40 mg furosemide

### Hulpstof met bekend effectt:

Dit middel bevat 65 mg lactose (als monohydraat) per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet:

Witte ronde licht bolle tabletten met een breukstreep aan een zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- oedeem door chronisch congestief hartfalen, leverziekte, nierziekte, inclusief nefrotisch syndroom
- longoedeem
- hypertensie, waarbij de bloeddruk licht of matig verhoogd is, bij ernstige hypertensie is een gecombineerde behandeling met andere bloeddrukverlagende middelen aan te bevelen
- acute hypercalciëmie

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Algemeen

De laagst mogelijke dosering dient te worden toegediend, die voldoende is om het gewenste effect te bereiken.

De duur van de behandeling is afhankelijk van de indicatie en wordt individueel door de arts bepaald.

#### Dosering

De duur van de behandeling is afhankelijk van de indicatie en wordt individueel door de arts bepaald.

#### *Volwassenen*

In lichte gevallen is meestal 40 mg om de dag voldoende of 20 mg 1-2 maal per dag voldoende; in ernstige gevallen kan het noodzakelijk zijn te beginnen met 40 mg per dag of 80-120 mg per dag. De maximale dagelijkse dosering is 1500 mg.

## Speciale dosisaanpassingen

### *Oedeem door chronisch congestief hartfalen*

De aanbevolen startdosering is 20 tot 80 mg per dag. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan dit, indien nodig, aangepast worden. Het wordt aanbevolen om de dagelijkse dosering te verdelen in 2 tot 3 doses op een dag.

### *Oedeem door leverziekte*

Furosemide dient bij leverziekte alleen gebruikt te worden wanneer dit absoluut noodzakelijk is.

Furosemide wordt gebruikt om de behandeling met een aldosteron antagonist te ondersteunen in gevallen waar dit alleen niet voldoende werkt. Om complicaties, zoals orthostatische hypotensie, te vermijden dient de dosering voorzichtig getitreerd te worden zodat het vochtverlies geleidelijk is.

De aanbevolen startdosering is 40 tot 80 mg per dag. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan dit, indien nodig, aangepast worden. De totale dagelijkse dosering kan gegeven worden als een enkelvoudige dosis of verdeeld in een aantal doses.

### *Oedeem door nierziekte*

Het natriuretisch effect van furosemide is afhankelijk van een aantal factoren, waaronder de ernst van de nierziekte en de water- en de elektrolytenbalans. Hierdoor kan het effect niet nauwkeurig geschat worden. De dosering dient voorzichtig getitreerd te worden zodat het vochtverlies geleidelijk is.

De aanbevolen startdosering is 40 tot 80 mg per dag. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan dit, indien nodig, aangepast worden. De totale dagelijkse dosering kan gegeven worden als een enkelvoudige dosis of verdeeld in 2 doses.

Voor dialysepatiënten kunnen doseringen nodig zijn van 250 tot 1500 mg per dag.

### *Oedeem door nefrotisch syndroom*

De aanbevolen startdosering is 40 tot 80 mg per dag. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan dit, indien nodig, aangepast worden. De totale dagelijkse dosering kan gegeven worden als een enkelvoudige dosis of verdeeld in een aantal doses.

### *Hypertensie*

Furosemide kan alleen gebruikt worden of in combinatie met andere antihypertensieve middelen. De orale onderhoudsdosering is 20 tot 40 mg per dag. Hogere doseringen kunnen nodig zijn wanneer hypertensie in combinatie met nierinsufficiëntie voorkomt.

### *Longoedeem en acute hypercalciëmie*

Zie rubriek 4.4. "Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik".

### *Pediatrische patiënten*

Bij pediatrische patiënten dient men met een lage dosis te beginnen en voorzichtig laag te doseren, omdat abrupte diurese kan leiden tot hypovolemie en dientengevolge tot symptomen van circulatoire insufficiëntie. Als richtdosering geldt 1-3 mg per kg lichaamsgewicht, zo nodig te verhogen op geleide van het klinische beeld tot maximaal 40 mg/dag.

### *Ouderen*

Bij ouderen dient men met een lage dosis te beginnen en voorzichtig laag te doseren, omdat abrupte diurese kan leiden tot hypovolemie en dientengevolge tot symptomen van circulatoire insufficiëntie.

## Wijze van toediening

Furosemide Sandoz tabletten dienen, zonder te kauwen, ingenomen te worden op een lege maag, met een glas water.

### 4.3 Contra-indicaties

Furosemide Sandoz tabletten mogen niet gebruikt worden bij:

- patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten die **allergisch** zijn voor sulfonamiden (bijv. sulfonamide-antibiotica of sulfonylurea) zij kunnen namelijk kruisgevoeligheid voor furosemide vertonen
- patiënten met hypovolemie of dehydratie
- patiënten met anurie veroorzaakt door nierinsufficiëntie die ongevoelig zijn voor furosemide
- patiënten met ernstige hypokaliëmie
- patiënten met ernstige hyponatriëmie
- patiënten in precomateuze of comateuze toestand samenhangend met leverencefalopathie

### 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Regelmatige medische controle is vereist bij de behandeling met furosemide. Deze controle is in het bijzonder noodzakelijk in de volgende gevallen.

- bij patiënten met hypotensie
- bij patiënten die een specifiek risico hebben op een duidelijk bloeddrukverlies, bijv. patiënten met significante stenose van de kransaders of van de cerebrale bloedvaten
- bij patiënten met latente of manifeste diabetes mellitus
- bij patiënten met jicht
- bij patiënten met een hepato-renaal syndroom, d.w.z. functionele nierinsufficiëntie in samenhang met ernstige leverziekte
- bij patiënten met hypoproteïnemie, bijv. geassocieerd met het nefrotisch syndroom. Het effect van furosemide kan afnemen en de kans op ototoxiciteit kan toenemen. Voorzichtige dosistitratie is vereist
- bij premature zuigelingen; er kunnen zich nefrocalcinose en nierstenen ontwikkelen. De nierfunctie dient gecontroleerd te worden en ultrasonografie van de nieren dient plaats te vinden.

Furosemide mag alleen gebruikt worden bij patiënten met een duidelijke vermindering van de glomerulaire filtratie. Anders bestaat er een risico op overmatig vloeistof- en elektrolytenverlies.

Regelmatige controle van serum natrium, kalium en creatinine wordt aanbevolen tijdens de behandeling met furosemide, vooral bij patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van elektrolytenstoornissen of in geval van significant vochtverlies (bijv. door braken, diarree of intens zweten). Ook bij toediening gedurende langere tijd, vooral van hoge doseringen, dienen de plasma-elektrolyten regelmatig te worden gecontroleerd, met name natrium, kalium, magnesium, calcium, chloride en bicarbonaat en verder glucose, urinezuur, ureum en creatinine. Hypovolemie, dehydratie, significante elektrolytenverstoringen en zuur-base-verstoringen dienen gecorrigeerd te worden en de behandeling dient zo nodig gestaakt te worden.

#### *Speciale voorzorgsmaatregel en/of dosisverlaging vereist:*

Symptomatische hypotensie die leidt tot duizeligheid, flauwvallen of verlies van bewustzijn kan optreden bij patiënten die zijn behandeld met furosemide, met name 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

#### *Hypokaliëmie*

Vooraf bij patiënten met levercirrose, bij gelijktijdige behandeling met corticosteroiden, bij eenzijdige voeding en bij misbruik van laxeremiddelen dient rekening te worden gehouden met het ontstaan van

hypokaliëmie. Het verdient aanbeveling om altijd, maar zeker bij de hogere doseringen en bij patiënten met een nierfunctiestoornis, de kaliumconcentratie in het plasma regelmatig te controleren en zo nodig een aanvullende kaliumtherapie te geven. Dit is in het bijzonder van belang bij een gelijktijdige behandeling met digoxine, omdat een kaliumtekort de verschijnselen van digitalisintoxicatie kan provoceren of verergeren. Bij langdurig gebruik van Furosemide Sandoz verdient het aanbeveling een kaliumrijk dieet voor te schrijven (aardappelen, bananen, tomaten, citrusvruchten, vruchtensappen, gedroogde vruchten, bloemkool en spinazie).

#### *Koolhydraatstofwisseling*

Furosemide Sandoz kan de koolhydraatstofwisseling ongunstig beïnvloeden, waardoor een bestaande koolhydraatintolerantie of diabetes mellitus kan verergeren. Regelmatige controle van het bloedglucosegehalte is wenselijk.

#### *Nierfunctie*

Sterke diurese bij een gestoorde nierfunctie kan een reversibele nierfunctievermindering veroorzaken. Een adequate vochttoediening is bij dergelijke patiënten noodzakelijk. De nierfunctie dient daarom regelmatig te worden gecontroleerd.

Urinaire outflow dient gewaarborgd te worden. Bij patiënten met een gedeeltelijke verstopping van de urineweg (bijvoorbeeld patiënten met hydronefrose, nefrolithiase, blaasstoornissen, prostaathyperplasie of ureterstrictuur) kan een verhoogde urineproductie klachten veroorzaken of verergeren. Deze patiënten dienen nauwkeurig in de gaten te worden gehouden, in het bijzonder gedurende de eerste fase van de behandeling.

#### *Metabolisme*

Een reeds bestaande metabole alkalose kan tijdens de behandeling met Furosemide Sandoz verergeren (bijv. bij gedecompenseerde levercirrose).

Tijdens de behandeling met Furosemide Sandoz kan het urinezuurgehalte van het plasma stijgen; dit leidt slechts bij uitzondering tot jichtverschijnselen. Ook het cholesterol- en triglyceridegehalte van het bloed kunnen tijdelijk verhoogd zijn. Bij voortzetting van de behandeling komen de waarden meestal binnen zes maanden terug op het normale niveau.

#### *Hypercalciëmie*

Bij acute hypercalciëmie zal de patiënt, als gevolg van braken en diurese, vaak gedehydrateerd zijn. Derhalve dient men vóór de toediening van Furosemide Sandoz de toestand van dehydratie te corrigeren.

Behandeling van hypercalciëmie met hoge doses furosemide zal resulteren in verlies van vocht en elektrolyten. Nauwkeurige vervanging van vocht en correctie van elektrolyten is noodzakelijk bij deze behandeling.

#### *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 doses) ging niet gepaard 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.

*Furosemide Sandoz 40 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**

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.

Gelijktijdige behandeling met corticosteroiden, carbenoxolon, verhoogd alcoholgebruik en misbruik van laxemiddelen kunnen hypokaliëmie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Bepaalde elektrolytenverstoringen (bijv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie) kunnen de toxiciteit van bepaalde andere middelen verhogen (vooral digoxine en middelen die het QT-interval verlengen).

De effecten van antidiabetica en bloeddrukverhogende sympathicomimetica (bijv. adrenaline, noradrenaline) kunnen afnemen. De effecten van spierrelaxantia van het curare-type of theofylline kunnen versterkt worden.

De nefrotoxische en ototoxische werking van aminoglycoside-antibiotica kan bij gelijktijdig gebruik van furosemide worden versterkt. De optredende gehoorstoornissen kunnen irreversibel zijn. Gelijktijdige toediening dient derhalve beperkt te blijven tot vitale indicaties.

De schadelijke effecten van nefrotoxische geneesmiddelen op de nieren kunnen versterkt worden.

Bij gelijktijdig gebruik met cefalosporines van de eerste generatie en polymyxine-antibiotica kan nierbeschadiging optreden, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Gelijktijdig gebruik van ciclosporine A en furosemide wordt geassocieerd met een verhoogd risico op jicht gelijkende artritis.

Patiënten met een verhoogd risico op radiocontrastnephropathie die behandeld worden met furosemide, dienen intraveneuze hydratatie te ontvangen voordat ze radiocontrast ontvangen.

Probenecide, methotrexaat en andere middelen die, net als furosemide, via de niertubuli worden uitgescheiden, kunnen het effect van furosemide verminderen.

Furosemide kan de uitscheiding van lithiumionen afremmen, zodat bij gelijktijdige behandeling met lithiumzouten de kans bestaat op een lithiumintoxicatie, met inbegrip van een verhoogd risico op cardiotoxiciteit en neurotoxische effecten van lithium. Regelmatige controle van de lithiumconcentratie in het plasma is noodzakelijk.

Furosemide kan de werking van orale bloedsuikerverlagende substanties en van pressoramines verzwakken, terwijl het de werking van theofylline en antihypertensiva kan versterken. Speciaal bij combinatie van furosemide met een ACE-remmer dient men bedacht te zijn op versterking van het antihypertensieve effect.

De bloeddrukverlagende werking van furosemide wordt tegengegaan door NSAID's (o.a. acetylsalicylzuur, indometacine). NSAID's kunnen acuut nierinsufficiëntie veroorzaken in patiënten met dehydratie of hypovolemie. Furosemide kan derhalve de toxiciteit van salicylaten verhogen.

Het diuretische effect van furosemide neemt in aanwezigheid van fenytoïne af, vermoedelijk door een afgenomen absorptie uit de darm en een verminderde gevoeligheid van de niertubuli.

Patiënten die diuretica ontvangen, kunnen last hebben van ernstige hypotensie en verslechtering van de nierfunctie, waaronder nierinsufficiëntie. Dit treedt vooral op wanneer ACE-remmers of angiotensine-II-receptor-antagonisten voor de eerste keer toegevoegd worden aan de behandeling of wanneer hogere doseringen gegeven worden. Er dient overwogen te worden om tijdelijk de toediening van furosemide te onderbreken of minstens de dosering furosemide te verlagen gedurende 3 dagen voordat gestart wordt met een ACE-remmer of angiotensine-II-receptor-antagonist of een hogere dosis gegeven wordt.

Gelijktijdig gebruik met cisplatine kan leiden tot gehoorbeschadigingen en dient derhalve vermeden te worden. Ook de kans op nefrotoxiciteit neemt toe. Om die reden moet furosemide in een zo laag mogelijke dosering gegeven worden en dient voor een positieve vochtbalans te worden zorggedragen.

Indien binnen 24 uur na ingestie van chloralhydraat furosemide i.v. wordt toegediend, worden incidenteel waargenomen: zweten, rusteloosheid, misselijkheid, verhoogde bloeddruk, tachycardie en warmtegewaarwording. Gelijktijdig gebruik van furosemide en chloralhydraat wordt daarom niet aanbevolen.

Bij gelijktijdig gebruik met risperidon 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 de toediening (zie rubriek 4.4 betreffende de verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die gelijktijdig risperidon krijgen).

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Furosemide dient tijdens de zwangerschap alleen te worden gebruikt indien dit strikt noodzakelijk is en uitsluitend voor die pathologische oorzaken van oedeem die niet direct of indirect met de zwangerschap samenhangen.

Een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van furosemide tijdens de zwangerschap bij de mens wijst niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. De behandeling van zwangerschapsoedeem en -hypertensie met diuretica is over het algemeen niet wenselijk, omdat daardoor de fysiologische hypovolemie kan worden versterkt en de placentaire perfusie verlaagd.

Furosemide passeert de placenta en kan derhalve aanleiding geven tot een verhoogde diurese van de foetus. De hematocriet en elektrolyten van de moeder en de groei van de foetus dienen daarom gecontroleerd te worden tijdens de zwangerschap.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

##### *Borstvoeding*

Furosemide kan potentieel de productie van moedermelk verminderen door een vermindering van het bloedvolume.

Furosemide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Niet bekend is welk effect furosemide op pasgeborenen/zuigelingen heeft.

Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling met furosemide moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### *Vruchtbaarheid*

Er zijn geen gegevens over de mogelijke invloed van furosemide op de fertiliteit bij mensen. Furosemide had geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid bij ratten.

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

Het vermogen om deel te nemen aan het verkeer of machines te bedienen kan in incidentele gevallen nadelig worden beïnvloed door het gebruik van furosemide; vooral bij het begin van de behandeling, bij verandering van medicatie en in combinatie met alcohol.

#### 4.8. Bijwerkingen

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

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

*Vaak:* hemoconcentratie  
*Soms:* trombocytopenie  
*Zelden:* leukopenie, eosinofilie  
*Zeer zelden:* aplastische en hemolytische anemie, agranulocytose.

##### Immuunsysteemaandoeningen

*Zelden:* anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie.

##### Endocriene aandoeningen

*Niet bekend:* glucosetolerantie verlaagd<sup>1</sup>.

##### Voedings- en stofwisselingsstoornissen

*Zeer vaak:* elektrolytenverstoringen (inclusief symptomatisch) (zie rubriek 4.4), dehydratie en hypovolemie, vooral bij oudere patiënten  
*Vaak:* hyponatriëmie<sup>2</sup>, hypochloremie, hypokaliëmie<sup>3</sup>, jichtaanvallen<sup>4</sup>  
*Niet bekend:* hypocalciëmie<sup>5</sup>, hypomagnesiëmie<sup>5</sup>, metabole alkalose<sup>6</sup> (zie rubriek 4.4), pseudo-Bartter-syndroom.

##### Zenuwstelselaandoeningen

*Vaak:* leverencefalopathie bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie (zie rubriek 4.3).  
*Zelden:* paresthesiën, hyperosmolair coma  
*Niet bekend:* duizeligheid, flauwvallen en verlies van bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie), hoofdpijn.

##### Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

*Soms:* gehooraandoeningen<sup>7</sup> (zie rubriek 4.4). Doofheid (soms onomkeerbaar).  
*Zelden:* tinnitus<sup>7</sup> (zie rubriek 4.4).

##### Hartaandoeningen

*Niet bekend:* bloeddruk verlaagd<sup>8</sup>.

##### Bloedvataandoeningen

*Zeer vaak:* hypotensie, waaronder orthostatische hypotensie.  
*Zelden:* vasculitis.  
*Niet bekend:* trombose.

##### Maagdarmsstelselaandoeningen

*Soms:* misselijkheid

*Zelden:* maagdarmlachten, zoals braken of diarree.

### **Lever- en galaandoeningen**

*Zeer zelden:* cholestase, transaminasen verhoogd, acute pancreatitis.

### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

*Soms:* pruritus, urticaria, rash, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, pemfigoïd, exfoliatieve dermatitis), purpura, fotosensibiliteit.

*Zelden:* Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse.

*Niet bekend:* acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), geneesmiddeldrash met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), lichenoïde reacties.

### **Nier- en urinewegaandoeningen**

*Zelden:* tubulo-interstitiële nefritis.

*Niet bekend:* acute urineretentie bij patiënten met een gedeeltelijke urinewegverstopping, nefrocalcinose/nefrolithiase<sup>9)</sup> bij premature zuigelingen, nierfalen (zie rubriek 4.5).

### **Congenitale, familiale en genetische aandoeningen**

*Niet bekend:* verhoogde kans op het aanhouden van open ductus Botalli<sup>10)</sup>.

### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

*Zelden:* koorts.

### **Onderzoeken**

*Zeer vaak:* bloedcreatinine verhoogd, bloedtriglyceriden verhoogd<sup>11)</sup>.

*Vaak:* bloedcholesterol verhoogd<sup>11)</sup>, bloed urinezuur verhoogd<sup>4)</sup>, toename urinevolume<sup>12)</sup>.

*Soms:* glucosetolerantie verlaagd<sup>1)</sup> (zie rubriek 4.4), bloedureum verhoogd.

- 1) Glucosetolerantie kan afnemen tijdens de behandeling met furosemide. Bij patiënten met diabetes mellitus kan dit leiden tot een achteruitgang van de metabolische toestand; latente diabetes mellitus kan manifest worden.
- 2) Hyponatriëmie kan optreden; dit kan zich uiten in kuitkrampen, gebrek aan eetlust, gevoel van zwakte, duizeligheid, slaperigheid, braken of verwardheid.
- 3) Hypokaliëmie manifesteert zich als neuromusculaire symptomen (spierzwakte, paralyse), intestinale symptomen (braken, constipatie, meteorisme), renale symptomen (polyurie) of cardiale symptomen. Ernstig kaliumverlies kan resulteren in paralytische ileus of verwardheid, wat kan resulteren in coma.
- 4) Serumurinezuurspiegels kunnen verhoogd zijn, waardoor aanvallen van jicht kunnen voorkomen.
- 5) Hypomagnesiëmie en hypocalciëmie resulteren zeer zelden in tetanie en hartritmestoornissen.
- 6) Metabole alkalose kan optreden. De kans hierop neemt toe bij hogere doseringen en wordt mede beïnvloed door de onderliggende stoornis (bijv. levercirrose, hartfalen), gelijktijdige medicatie (zie rubriek 4.5) en voeding.
- 7) Deze aandoeningen zijn meestal van tijdelijke aard en treden vooral op bij patiënten met nierinsufficiëntie en hypoproteïnemie (bijv. bij nefrotisch syndroom).
- 8) Furosemide kan een verlaging van de bloeddruk veroorzaken, wat tekenen en symptomen kan veroorzaken zoals verminderde concentratie en reacties, licht hoofd, gevoel van druk op het hoofd, hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, gevoel van zwakte, verstoord gezichtsvermogen, droge mond en orthostatische intolerantie.
- 9) Bij premature zuigelingen kan furosemide precipiteren als nefrocalcinose/nierstenen.
- 10) Bij premature zuigelingen met "respiratory distress" syndroom geeft furosemide, indien toegediend in de eerste weken post-partus, een verhoogde kans op het aanhouden van een open ductus Botalli.
- 11) Serumspiegels van cholesterol en triglyceriden kunnen hoger worden tijdens een behandeling met furosemide.

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

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

### **4.9. Overdosering**

Het toedienen van te hoge doses kan, ten gevolge van de zeer intense diurese, acute hypotensie, dehydratie en elektrolytentekort veroorzaken. Het klinische beeld bij acute en chronische overdosering is voornamelijk afhankelijk van de mate van elektrolyten- en vochtverlies en de gevolgen daarvan. De behandeling moet erin bestaan vloeistof en elektrolyten te substitueren in overeenstemming met de mate van de diurese (eventueel controleren van de koolhydraatstofwisseling).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: lisdiuretica, ATC-code: CO3CA01

Furosemide is een antranilzuurderivaat met een diuretische werking hetgeen wordt veroorzaakt door remming van de terugresorptie van natrium- en chloorionen in de opstijgende lis van Henle en mogelijk tevens in de proximale en tubuli contorti.

Furosemide kan ook werkzaam zijn bij patiënten die niet meer reageren op thiazide- en verwante diuretica en bij patiënten met een sterk verminderde glomerulusfiltratie.

Na orale toediening treedt de werking na ca. 1/2 uur in en houdt ca. 4 - 6 uur aan, in oedeempatiënten ca. 6 - 8 uur. Bij verhoging van de dosis tot maximaal 120 mg per dag kan een sterker diuretisch effect worden verkregen dan bij de gebruikelijke therapeutische doseringen, vooral indien de dosis over de dag verdeeld wordt gegeven; het risico op het ontstaan van farmacologische bijwerkingen neemt dan echter toe.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De biologische beschikbaarheid na orale toediening is gemiddeld 45%, en varieert van 30 tot 80%. De orale biologische beschikbaarheid is lager bij patiënten met decompensatio cordis, ascites of chronische nierinsufficiëntie en bij hogere doseringen. De maximale plasmaspiegels worden ca. 1 uur na toediening bereikt.

De uitscheiding van furosemide vindt normaal vrijwel geheel in onveranderde vorm door de nieren plaats met een eliminatiehalfwaardetijd van 1/2 - 1 uur.

Bij hogere doseringen vindt de uitscheiding voor ca. 2/3 plaats via de nieren en voor ca. 1/3 via de gal. De halfwaardetijd is ca. 2 uur bij patiënten met nierinsufficiëntie. Furosemide is voor 95 tot 99% gebonden aan serumeiwitten; de eiwitbinding neemt af bij nierinsufficiëntie en hypoalbuminemie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Furosemide veroorzaakt abortussen bij konijnen bij doseringen die ook maternale sterfte veroorzaakten. Ook veroorzaakte furosemide een verhoogde incidentie en ernst van hydronefrose bij nakomelingen van muizen en konijnen en skeletafwijkingen en vertraagde renale maturatie bij ratten die tijdens de organogenese waren blootgesteld. Een vertraagde sluiting van de ductus aterosus werd waargenomen bij pasgeboren ratten

waarvan de moeder 4 uur voorafgaand aan de keizersnede met furosemide was behandeld. Verder geeft preklinisch onderzoek geen extra informatie naast de informatie die uit klinisch onderzoek werd verkregen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Maïszetmeel, microkristallijne cellulose, verstijfseld zetmeel, lactose monohydraat en magnesiumstearaat.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Beschikbaar in doosjes à 30 of 90 tabletten in PP/Al stripverpakking.

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

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzonderheden.

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**

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29  
1315 RC Almere  
Nederland

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

RVG 20519

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 maart 1998

Datum van laatste verlenging: 31 maart 2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.5 en 4.8; 18 juni 2024