

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Furosemide Sandoz 40 mg tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Furosemide Sandoz 40 mg: één tablet bevat 40 mg furosemide.

Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte, ronde, licht convexe tabletten met een breekgleuf aan 1 zijde.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Oedemen als gevolg van hart- of leverziekten (ascites).
- Oedemen van renale oorsprong. Bij een nefrotisch syndroom, wanneer een etiologische behandeling met corticosteroïden faalde of in het geval van een corticoïde-intolerantie.
- Ondersteunende behandeling bij oedemen veroorzaakt door veneuze insufficiëntie of door trombose.
- Oedemen ten gevolge van brandwonden.
- lichte of matig verhoogde bloeddruk. De behandelende arts zal bepalen of in eerste instantie een thiazide of een lisdiureticum aangewezen is.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Wijze van toediening

De tabletten zonder kauwen, met een weinig vloeistof innemen. Het is aangeraden om de tabletten nuchter in te nemen.

#### Dosering

Over het algemeen wordt de behandeling bij volwassenen en jongeren vanaf 15 jaar begonnen met 20 tot 40 mg per dag, bij voorkeur 's morgens. De verdere behandeling wordt bepaald door de bekomen diurese. De laatste dosis van de dag moet in de vroege namiddag ingenomen worden om diurese tijdens de nacht te vermijden.

#### *Oedemen*

Beginnen met 20 of 40 mg/dag van furosemide. In sommige gevallen zal de toediening tot 60 mg per dag in één inname, 's ochtends aangewezen zijn. Niet meer dan 120 mg per dag toedienen. De onderhoudsdosis is over het algemeen 20 mg per dag of 40 mg om de andere dag.

#### *Hypertensie*

Beginnen met 30 mg furosemide per dag. Bij ernstige gevallen vermeerderen tot 60 mg per dag. Indien de bloeddruk onvoldoende daalt bij deze dosering, furosemide met een niet-diuretisch antihypertensivum combineren.

### *Pediatische patiënten*

#### *Toediening en dosering bij zuigelingen en kinderen jonger dan 15 jaar*

Bij zuigelingen en kinderen wordt furosemide voornamelijk oraal toegediend (dagelijkse richtdosis 1-3 mg per kg lichaamsgewicht tot een maximum van 40 mg per dag).

Meer nauwkeurige gegevens voor de orale dosering zijn in de volgende tabel aangegeven.

#### *Posologie van Furosemide Sandoz voor kinderen*

Leeftijd van het kind	Lichaamsgewicht in kg	Oraal 1 tablet = 40 mg
1 maand	3,5	7,0 mg
2 maand	4,0	8,0 mg
3 maand	4,8	10,0 mg
4 maand	5,5	11,0 mg
5 maand	5,8	12,0 mg
6 maand	6,5	13,0 mg
1 jaar	9,0 –9,5	18,0 mg
2 jaar	10,0-10,5	20,0 mg
3 jaar	12,5-13,0	25,0 mg
4 jaar	14,5-15,0	29,0 mg
5 jaar	15,5-16,5	30,0 mg
6 jaar	16,5-17,0	33,0 mg
10 jaar	27,0-29,0	40,0 mg
12 jaar	31,0-32,0	40,0 mg

De bereiding van individuele doses voor kinderen dient door de apotheker te worden uitgevoerd, uitgaande van de Furosemide Sandoz 40 mg tabletten. Eén tablet Furosemide Sandoz bevat 40 mg furosemide en weegt in totaal 165 mg (4 mg tabletmassa = ± 1 mg actief bestanddeel).

#### *Gebruik bij een verminderde nierfunctie*

Bij een normale nierfunctie wordt ongeveer 12% via de gal uitgescheiden. Naarmate de nierfunctie afneemt wordt deze eliminatieweg belangrijker en kan hij tot meer dan 60% bedragen. Onder deze omstandigheden zal ongeveer vijfmaal minder furosemide in de tubulus terecht komen en er actief zijn. Het zal dus nodig zijn om de dosis in eenzelfde verhouding te verhogen om eenzelfde diurese te bekomen.

De excretie via de gal in plaats van via de nieren verlengt slechts in zeer geringe mate de serumeliminatie tijd.

Slechts bij terminale nierinsufficiëntie (GF < 10 ml/min.) kan de halfwaardetijd tot 13,5 u. bedragen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Furosemide mag niet toegediend worden aan patiënten met :

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Er bestaat een gekruiste gevoeligheid tussen furosemide en sulfamiden (bijvoorbeeld antibiotica van het sulfamide- of sulfonurylureatype),
- dehydratatie of hypovolemie
- nierinsufficiëntie met oligo-anurie, die niet reageert op furosemide
- een toestand van precoma of comateuze toestanden die optreden bij hepatische encefalopathie,
- ernstige hyponatriëmie,
- ernstige hypokaliëmie (zie rubriek 4.8),
- alsook aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De urinestroom moet gehandhaafd blijven. Bij patiënten met een gedeeltelijke urinaire obstructie (bv. bij patiënten met een moeilijke mictie, prostaat hyperplasie of met een stenose van de urethra), kan een verhoging van de urineproductie de klachten uitlokken of doen verergeren. Deze patiënten moeten strikt gevolgd worden, vooral bij het begin van de behandeling.

Waar aangewezen, dienen de nodige stappen ondernomen te worden om hypotensie of hypovolemie te corrigeren alvorens de behandeling te starten.

De behandeling vereist een regelmatig medisch toezicht.

Deze follow-up is vooral noodzakelijk bij patiënten:

- met hypotensie.
- met een hoog risico van sterke bloeddrukdaling, bijvoorbeeld bij patiënten met een ernstige vernauwing van de kransslagaders of van de bloedvaten in de hersenen.
- met latente of manifeste diabetes mellitus; alhoewel het hyperglycemierend effect bescheiden is zal de glycemie systematisch moeten gecontroleerd worden.
- met jicht; de water/zoutdepletie veroorzaakt door het furosemide vermindert de urinaire excretie van urinezuur. Bij hyperuricemische patiënten kan de tendens tot jichtaanvallen verhoogd zijn.
- met een hepatorenaal syndroom: functionele nierinsufficiëntie in combinatie met een leveraandoening.
- met hypoproteïnemie, bijvoorbeeld in combinatie met een nefrotisch syndroom (de werking van furosemide kan verminderd worden, terwijl de ototoxiciteit kan stijgen). De dosis moet nauwkeurig aangepast worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten vatbaar voor een verstoring van het elektrolytenevenwicht. Het creatinine-, het natrium- en het kaliumgehalte in het serum moeten regelmatig gecontroleerd worden.

De controles zijn vooral belangrijk en moeten strikt uitgevoerd worden bij patiënten met een verhoogd risico op verstoring van het elektrolytenevenwicht en bij aanzienlijk bijkomend vochtverlies (bijvoorbeeld door braken, diarree of hevige transpiratie). Er moet nagegaan worden of er geen sprake is van hypovolemie, van uitdroging alsook van eender welke ernstige verstoring van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht die dan dienen te worden gecorrigeerd. In dat geval kan het noodzakelijk zijn om de toediening van furosemide tijdelijk stop te zetten.

Bij langdurige behandeling is een kaliumrijk dieet aangewezen.

Furosemide kan nefrocalcinose/nefrolithiasis bespoedigen bij premature baby's. De toediening van furosemide aan premature baby's tijdens de eerste levensweken kan het risico van een open ductus Botalli verhogen. Het is noodzakelijk om de renale functie op te volgen en een echografie van de nieren uit te voeren.

Gebruik in associatie met risperidone :

In placebo-gecontroleerde studies met risperidone gebruikt bij bejaarde, demente patiënten werd een hogere incidentie van mortaliteit geobserveerd bij de patiënten die met furosemide plus risperidone werden behandeld ten opzichte van de patiënten die met risperidone alleen of met furosemide alleen werden behandeld.

Voorzichtigheid is geboden en de risico's en baten van deze associatie of gelijktijdige behandeling dienen te worden afgewogen vóór hun gebruik.

Ongeacht de behandeling, is dehydratatie een globale risicofactor voor de mortaliteit en dient bijgevolg vermeden te worden bij bejaarde demente patiënten (zie rubriek 4.3).

Verergering of activatie van systemische lupus erythematosus is mogelijk.

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.

#### **Furosemide Sandoz bevat lactosemonohydraat en natrium**

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

Dit middel 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**

#### **Maaltijden:**

Of de absorptie van furosemide door het gelijktijdig innemen van voedsel vermindert of toeneemt, hangt af van de farmaceutische formule. Het is aangeraden om de tabletten nuchter in te nemen.

#### **Geneesmiddeleninteracties:**

*Niet-aanbevolen associaties:*

**Aminoglycosiden:** Furosemide kan de ototoxiciteit van aminoglycosiden en van andere ototoxische geneesmiddelen versterken. Aangezien deze ototoxische effecten irreversibel kunnen zijn, mogen deze geneesmiddelen enkel om ernstige medische redenen in combinatie met furosemide worden toegediend.

**Chloralhydraat:** bij intraveneuze toediening van furosemide binnen de 24 uur na de toediening van chloralhydraat zijn in geïsoleerde gevallen de volgende bijwerkingen gemeld: congestieve opvliegingen, perioden van transpiratie, agitatie, nausea, een verhoging van de arteriële bloeddruk en tachycardie. Bijgevolg is het niet aanbevolen om furosemide gelijktijdig te gebruiken met chloralhydraat.

*Noodzakelijke voorzorgsmaatregelen:*

**Lithium:** Furosemide vermindert de uitscheiding van lithiumzouten. Dit kan leiden tot een verhoogd lithiumgehalte in het serum, waardoor de toxiciteit van lithium toeneemt, met inbegrip van een verhoogd risico op de cardiotoxische en neurotoxische effecten van lithium. Vandaar dat bij patiënten die lithium innemen in combinatie met furosemide, het lithiumgehalte in het bloed strikt gevolgd moet worden.

**Cisplatine:** bij de gelijktijdige toediening van furosemide en cisplatine kunnen zich ototoxische effecten voordoen. Bovendien kan de nefrotoxiciteit van cisplatine toenemen wanneer furosemide niet toegediend wordt in een lage dosis (bijvoorbeeld 40 mg bij patiënten met een normale nierfunctie) met een positieve vochtbalans wanneer deze behandeling wordt toegepast om een gedwongen diurese te verkrijgen tijdens de behandeling met cisplatine.

**Sucralfaat:** Sucralfaat mag niet ingenomen worden binnen de twee uur na de orale inname van furosemide. Sucralfaat vermindert immers de intestinale absorptie van furosemide en vermindert de werking ervan.

#### **Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren en angiotensine-II-receptorantagonisten (sartanen):**

Bij patiënten die behandeld worden met diuretica kunnen ernstige hypotensie en een verminderde nierfunctie, waaronder nierinsufficiëntie, optreden in het begin van de behandeling of bij verhoging van de dosis van een conversie-enzym-inhibitor of een angiotensine-II-receptorantagonist.

Zo mogelijk dient de toediening van furosemide tijdelijk te worden stopgezet of dient de dosis, 3 dagen vóórdat de behandeling met een inhibitor van het angiotensine-conversie-enzym of een angiotensine-II-receptorantagonist wordt gestart of hun dosis wordt verhoogd, te worden vermindert.

**Risperidone:** Voorzichtigheid is vereist en de voordelen en de risico's van de associatie met, of een gelijktijdige behandeling met furosemide, moeten in acht genomen worden vóór hun

gebruik (zie rubriek 4.4).

**Levothyroxine:** hoge dosissen furosemide kunnen de binding van schildklierhormonen aan hun bindingsproteïnen remmen en hierdoor een verhoging van vrije schildklierhormonen veroorzaken. Indien nodig moet de levothyroxine dosering worden aangepast.

*In acht te nemen associaties:*

**Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen:** Het effect van furosemide wordt verminderd door de gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, waaronder acetylsalicylzuur. Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen kunnen acute nierinsufficiëntie veroorzaken bij gedehydrateerde patiënten of patiënten met hypovolemie.

**Fenytoïne:** de combinatie van fenytoïne en furosemide kan het effect van furosemide verminderen.

**Aliskiren** verlaagt de plasmaconcentratie van oraal toegediend furosemide. Het wordt aanbevolen om het diuretisch effect van furosemide te controleren bij het opstarten en aanpassen van de dosis van een gelijktijdige behandeling met aliskiren.

**Nefrotoxische geneesmiddelen:** er zijn gevallen gemeld waarbij furosemide de nefrotoxische effecten van nefrotoxische geneesmiddelen (bijvoorbeeld cefalosporines en aminoglycosiden) versterkt, vooral wanneer deze producten toegediend worden in hoge dosissen. Bij patiënten met een vooraf bestaande nieraandoening moet in dat geval de nierfunctie strikt gevolgd worden.

**Salicylaten:** bij de gelijktijdige toediening van Furosemide Sandoz en salicylaten, in het bijzonder wanneer deze laatsten in hoge dosissen worden toegediend, kunnen de salicylaten een intoxicatie veroorzaken door de competitieve afremming van de uitscheiding van beide werkzame bestanddelen door de nieren.

**Corticosteroiden, carbenoxolon, grote hoeveelheden zoethout en het langdurige gebruik van laxativa** kunnen het risico op hypokaliëmie verhogen.

**Bloeddrukverlagende geneesmiddelen:** wanneer furosemide gelijktijdig wordt toegediend met bloeddrukverlagende geneesmiddelen, diuretica of andere geneesmiddelen die de arteriële bloeddruk kunnen doen dalen, moet er geanticipeerd worden op een sterke bloeddrukdaling.

**Probenecide, methotrexaat en andere geneesmiddelen die, net als furosemide, voor een groot deel uitgescheiden worden door de niertubuli,** kunnen het effect van furosemide verminderen. Omgekeerd kan furosemide de uitscheiding van deze geneesmiddelen in de nieren verminderen. Bij een behandeling met een hoge dosis (zowel van furosemide als van het andere geneesmiddel) kan dit verschijnsel een stijging van hun serumgehalten veroorzaken en de kans op bijwerkingen van furosemide of van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel verhogen.

**Antidiabetische geneesmiddelen en sympaticomimetica:** Het effect van antidiabetische geneesmiddelen en sympaticomimetica, die een verhoging van de arteriële bloeddruk veroorzaken (bijvoorbeeld adrenaline en noradrenaline), kan verminderd worden.

**Curariserende spierrelaxantia of theofylline:** de effecten van curariserende spierrelaxantia of van theofylline kunnen versterkt worden.

**Mineralocorticoïden:** wanneer een mineralocorticoïde toegediend wordt tijdens een behandeling met diuretica, moet er rekening mee gehouden worden dat het steroïde het kaliumgehalte doet dalen.

**Elektrolytenstoornissen** (bijvoorbeeld hypokaliëmie of hypomagnesemie) kunnen de toxiciteit van sommige andere geneesmiddelen verhogen (bijvoorbeeld digitalispreparaten en geneesmiddelen die een verlengd QT-interval veroorzaken of “torsades de pointe” bevorderen).

**Clofibraat:** Mogelijke versterking van het effect van furosemide.

**Houtschool:** vermindering van de doeltreffendheid van furosemide.

**Cholestyramine, colestipol:** Daling van de furosemideconcentratie in het plasma en van de doeltreffendheid van furosemide.

Tijdens een behandeling met Furosemide Sandoz is het niet aangewezen om gelijktijdig een ander lisdiureticum toe te dienen.

**Ciclosporine A:** gelijktijdige toediening van ciclosporine A en furosemide gaat gepaard met een verhoogd risico op artritis urica tengevolge van een door furosemide geïnduceerde hyperuricemie en een verminderde renale uraatexcretie veroorzaakt door ciclosporine.

**Contraststoffen:** patiënten met verhoogd risico op nefropathie bij contrastradiografie en die behandeld zijn met furosemide, vertonen een verhoogde incidentie van verminderde nierfunctie na blootstelling aan de contraststoffen vergeleken met patiënten met verhoogd risico die voor de blootstelling enkel een I.V. hydratatie kregen.

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

Furosemide gaat door de placentabarière en mag bijgevolg niet toegediend worden aan zwangere vrouwen, behalve wanneer dat uitdrukkelijk geïndiceerd is.

Bij een eventuele behandeling tijdens de zwangerschap moet de groei van de foetus strikt gevolgd worden.

Daar diuretica de lactatie kunnen afremmen en omdat furosemide in de moedermelk overgaat, mag Furosemide Sandoz niet toegediend worden tijdens de periode van borstvoeding.

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

Sommige bijwerkingen zoals hypotensie kunnen het concentratie- en reactievermogen van de patiënt verminderen en vormen hierdoor een risico in situaties waarbij deze capaciteiten van bijzonder belang zijn zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

Dit geldt voornamelijk in het begin van de behandeling of bij het veranderen van geneesmiddel alsook wanneer gelijktijdig alcohol wordt ingenomen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De frequenties zijn afkomstig van literatuurgegevens die verwijzen naar studies waarbij furosemide werd gebruikt bij een totaal van 1387 patiënten, bij gelijk welke dosis en indicatie. Wanneer de frequentie categorie voor dezelfde bijwerking verschillend was, werd de hoogste frequentie categorie gekozen.

Deze bijwerkingen kunnen voorkomen met volgende frequenties :

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: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

#### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

*Vaak:* hemoconcentratie (door ernstige vochtdepletie) met neiging tot ontwikkeling van trombosen.

*Soms:* trombocytopenie.

*Zelden:* leukopenie; eosinofilie.

*Zeer zelden:* agranulocytose, aplastische of hemolytische anemie.

#### Immuunsysteemaandoeningen

*Zelden:* ernstige anafylactische of anafylactoïde reacties (onder meer gepaard gaand met een shock).

*Niet bekend:* verergering of activatie van systemische lupus erythematosus.

#### Voedings- en stofwisselingsstoornissen (zie rubriek 4.4)

*Zeer vaak:* elektrolytenstoornissen (inbegrepen symptomatische), dehydratie en hypovolemie, in het bijzonder bij bejaarden. Er kan ernstig (acuut) elektrolytenverlies optreden, bijvoorbeeld wanneer hoge dosissen worden toegediend aan patiënten met een normale nierfunctie (zie ook “Elektrolytenbalans” op het einde van deze rubriek). Verhoogde bloedcreatinine en -triglyceriden.

*Vaak:* hyponatremie, hypochloremie, hypokaliëmie, verhoogde bloedcholesterol. Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed en jichtaanvallen, verhoogd urinevolume.

*Soms:* verslechtering van de glucosetolerantie. Bij diabetici kan dit leiden tot een deterioratie van de glycemiecontrole. Furosemide kan een latente diabetes manifest maken (zie rubriek 4.4).

*Niet bekend:* hypocalcemie, hypomagnesemie, verhoogd bloedureum, metabole alkalose, Pseudo-Bartter syndroom in geval van misbruik en/of langdurig gebruik van furosemide.

#### Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

*Soms:* gehoorstoornissen die meestal tijdelijk zijn, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie of met hypoproteïnemie (bijvoorbeeld bij een nefrotisch syndroom), en/of wanneer de intraveneuze toediening te snel is toegediend, doofheid (soms onomkeerbaar), werden gemeld na oraal of intraveneus gebruik van furosemide.

*Zeer zelden:* tinnitus.

#### Bloedvataandoeningen

*Zelden:* vasculitis

*Niet bekend:* neiging tot de ontwikkeling van trombosen.

Furosemide kan een daling van de arteriële bloeddruk veroorzaken die, vooral als ze uitgesproken is, gepaard kan gaan met de volgende tekenen en symptomen: een verminderd concentratie- en reactievermogen, duizeligheid, spanningsgevoel in het hoofd, hoofdpijn, vertigo, slaperigheid, zwaktegevoel, gezichtsstoornissen, droge mond en orthostatische hypotensie.

#### Elektrolytenbalans

Wanneer Furosemide Sandoz in de correcte dosis wordt toegediend, treden meestal geen acute hemodynamische reacties op, ondanks het snel optreden van de diurese.

Elektrolytenstoornissen uiteten zich in een versterkt dorstgevoel, gebrek aan eetlust, hoofdpijn, verwardheid, slaperigheid, krampen in de kuit, spierkrampen en -zwakte, tetanie, hartritmestoornissen en gastro-intestinale symptomen.

Onderliggende aandoeningen (bijvoorbeeld levercirrose of hartinsufficiëntie), combinaties met andere geneesmiddelen (zie rubriek “Interacties”) en voeding kunnen de ontwikkeling van elektrolytenstoornissen beïnvloeden. Vooral na braken of diarree kan een kaliumtekort ontstaan.

Hypokaliëmie verhoogt de toxiciteit van de hartglycosiden en kan bij cirrosepatiënten tot een hepatische coma leiden. Enkele elektrolytenstoornissen (bijvoorbeeld hypokaliëmie of hypomagnesiëmie) kunnen de toxiciteit van sommige andere geneesmiddelen verhogen (bijvoorbeeld digitalispreparaten en geneesmiddelen die een verlengd QT-interval veroorzaken). Er kan ook een ernstige hypochloremische alkalose optreden.

#### Maag-darmstelselaandoeningen

*Soms:* nausea

*Zelden:* braken, diarree

*Zeer zelden:* acute pancreatitis

#### Lever- en galaandoeningen

*Zeer zelden:* cholestase, verhoogde transaminasen.

Uitzonderlijk: icterus.

#### Huid- en onderhuidaandoeningen

*Soms:* pruritus, urticaria, rash, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, pemfigoïd, dermatitis exfoliativa of purpura, fotosensibiliteit.

*Niet bekend:* Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) en DRESS (Drug Rash met Eosinofilie en Systemische Symptomen), lichenoïde reacties.

#### Nier- en urinewegaandoeningen

*Vaak:* een toegenomen urineproductie; dit kan klachten bij patiënten met mictieproblemen uitlokken of verergeren.

*Zelden:* tubulointerstitiele nefritis.

*Niet bekend:*

- verhoogd natrium- en chloorgehalte in de urine,
- urineretentie met overdistensie van de blaas (bij patiënten met mictieproblemen, prostaathypertrofie of stenose van de urethra) (zie rubriek 4.4),
- nefrocalcinose / nefrolithiasis bij premature baby's (zie rubriek 4.4),
- nierfalen (zie rubriek 4.5).

#### Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

*Niet bekend:* gevallen van rhabdomyolyse zijn gemeld, vaak in de context van ernstige hypokaliëmie (zie rubriek 4.3).

#### Congenitale, familiale en genetische aandoeningen

*Niet bekend:* verhoogd risico op persistentie van open ductus arteriosus wanneer furosemide wordt toegediend aan premature baby's tijdens de eerste levensweken.

#### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

*Zelden:* koorts.

#### Zenuwstelselaandoeningen

*Vaak:* hepatische encephalopathie bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie (zie rubriek 4.3).

*Zelden:* paresthesie.

*Niet bekend:* duizeligheid, flauwvallen en verlies van bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie), hoofdpijn.

#### 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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke



bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, [www.fagg.be](http://www.fagg.be), Afdeling Vigilantie: Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### **4.9 Overdosering**

Alle klinische effecten van een acute of chronische overdosis hangen in de eerste plaats af van de gevolgen en de ernst van het elektrolyten- en vochtverlies (bijvoorbeeld hypovolemie, dehydratie, hemoconcentratie, hartritme stoornissen, inclusief een A-V-block en kamerfibrillatie). De symptomen van die stoornissen zijn: ernstige hypotensie die tot een shocktoestand kan leiden, acute nierinsufficiëntie, trombose, delirium, paralyse flaccida, apathie en verwardheid.

Er is geen specifiek antidotum bekend voor furosemide. De eerste maatregel die moet worden genomen bij een recente inname is de systemische resorptie beperken door een maagspoeling uit te voeren of absorberende stoffen toe te dienen (bijvoorbeeld actieve houtskool).

Klinisch significante verstoringen van de vocht- en elektrolytenbalans moeten gecorrigeerd worden samen met de preventie en de behandeling van ernstige complicaties die het gevolg zijn van die verstoringen, en van de andere effecten op het organisme. Het kan noodzakelijk zijn om de patiënt strikt te volgen en therapeutische maatregelen te nemen zoals vocht- en elektrolytensubstitutie, afhankelijk van de graad van de diurese (zo nodig moet het glucosemetabolisme gecontroleerd worden).

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Sulfonamides; ATC-code: C03CA01

Furosemide is een lisdiureticum. De diuretische werking van furosemide steunt op de inhibitie van de chloride en de natrium reabsorptie in de stijgende buis van de lis van Henle, voornamelijk in het medullaire, maar ook in het corticale deel. Door hetzelfde mechanisme wordt ook de kaliumexcretie verhoogd.

Maar door de korte werkingsduur van het product wordt dit verlies snel aangevuld door kaliumresorptie buiten de diurese-perioden. Er werd ook een verhoging van magnesiumverlies waargenomen maar de klinische gevolgen hiervan zijn niet duidelijk. Een vermindering van het serummagnesium doet zich over het algemeen niet voor.

Furosemide heeft ook een directe vasodilaterende werking. Bij patiënten met hypertensie wordt de norepinephrine-gevoeligheid van de vaatwand verminderd.

Furosemide doet over het algemeen de water- en zoutuitscheiding toenemen. Zijn werking wordt niet beïnvloed door een verminderde glomerulaire filtratie, noch door een hypo-albuminemie, noch door acidotische stofwisselingsstoornissen.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Furosemide uit tabletten wordt 70% geresorbeerd en de maximale serumconcentratie wordt bereikt na 1 tot 2 uur.

De diurese na orale inname begint over het algemeen binnen het uur en houdt gemiddeld 4-6 uur aan. De duur en de intensiteit van de diurese is afhankelijk van de toestand van de patiënt. Over het algemeen moet in het begin van de behandeling met een sterke diurese rekening gehouden worden.

Furosemide wordt voornamelijk onveranderd langs de nieren uitgescheiden.

Furosemide bindt zich voor 99 % aan proteïnen. Het werkt rechtstreeks in op de renale tubulus. De concentratie in de renale tubulus bepaalt dus meer de diurese dan de serumconcentratie.

De eliminatie uit het serum gebeurt met halfwaardetijden van 2-4 u. Bij een normale nierfunctie wordt ongeveer 12 % via de gal geëlimineerd. Hoe meer de nierfunctie vermindert, hoe meer de biliaire excretie de renale excretie compenseert. Deze kan tot meer dan 60 % bedragen.

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

Er zijn geen andere gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek die relevant zijn voor de voorschrijver dan deze vermeld in de andere rubrieken van de “Samenvatting van de Productkenmerken”.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Microkristallijne cellulose  
Maïszetmeel  
Natriumcarboxymethylzetmeel  
Lactosemonohydraat  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

60 maanden

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

Verpakkingen van 12, 20, 50 en 100 tabletten in PP/Alu blisterverpakkingen.

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

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

Geen bijzondere vereisten.

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

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde

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

BE285187

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 juli 2006

B. Datum van laatste verlenging: 18 maart 2011

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2024