

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lasix 250 mg/ 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie
Lasix 500 mg tabletten
(furosemide)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lasix 250 mg/ 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: 250 mg furosemide per 25 ml oplossing voor infusie.

Lasix 500 mg tabletten: 500 mg furosemide per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect: Lasix 500 mg tabletten: lactosemonohydraat (55 mg per tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lasix 250 mg/ 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie. Helder en kleurloos concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

Lasix 500 mg tabletten: tabletten.

Lichtgele tabletten deelbaar in vier.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Het gebruik van deze twee vormen van Lasix aan hoge dosis is enkel aangewezen bij patiënten bij wie de nierfunctie sterk is aangetast en dit in het geval van :

- acute nierinsufficiëntie (oligo-anurie), b.v. post-operatief en bij infectieuze processen.
- chronische nierinsufficiëntie in het stadium van pre-dialyse en dialyse met vloeistofretentie, in het bijzonder in geval van chronisch longoedeem.
- nefrotisch syndroom met sterk verminderde nierfunctie, b.v. chronische glomerulonephritis, lupus erythematoses, Kimmelstiel-Wilson syndroom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De hoog gedoseerde farmaceutische vormen Lasix 250 mg/25 ml (oplossing voor intraveneuze infusie) en Lasix 500 mg (tabletten) zijn strikt voorbehouden voor patiënten bij wie de glomerulaire filtratie sterk verminderd is ($GFR < 20$ ml/min.)

Bij patiënten in shocktoestand moeten hypovolemie en hypotensie bestreden worden met passende maatregelen alvorens met de behandeling te starten. Daarnaast moet een ernstige verstoring van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht eerst gecorrigeerd worden.

Er moet op toegezien worden dat de diurese normaal kan verlopen bij aangetoonde of vermoede mictiestoornissen, bijvoorbeeld bij prostaathypertrofie of bewustzijnsstoornissen. Diuretica kunnen de symptomen van mictiestoornissen uitlokken of verergeren (bijvoorbeeld bij hydronefrose of vernauwing van de urineleider).

De dosis die nodig is om de diurese op gang te brengen bij patiënten met nierinsufficiëntie hangt niet noodzakelijk af van de ernst van de nierinsufficiëntie noch van de morfologische veranderingen die aangetoond worden door de biopsie.

In bepaalde gevallen kan de gewone therapeutische dosis van Lasix dan ook voldoende doeltreffend zijn, zelfs als de glomerulaire filtratie sterk verminderd is, in het bijzonder bij functionele oligurie of anurie. Elk geval kan een andere of onverwachte reactie uitlokken, en dus is het aan te raden om allereerst de diurese onder controle te houden door gewone dosissen Lasix toe te dienen en die geleidelijk te verhogen, alvorens Lasix 250 mg/25 ml of Lasix 500 mg toe te dienen.

Om dezelfde redenen moeten de dosis en het gebruik van deze twee presentaties altijd aangepast worden aan het geval in kwestie.

Wanneer de gewenste diurese bereikt is, is het aangeraden om niet alleen voor een zorgvuldige elektrolytensubstitutie te zorgen, maar ook om een nauwkeurige vochtbalans op te stellen, om een hypovolemie of een hypotensie te voorkomen bij acute nierinsufficiëntie. Houd rekening met de volgende richtlijnen voor de intraveneuze infusie (Lasix 250 mg/25 ml) of de orale toediening (Lasix 500 mg).

Intraveneuze infusie

Bij de intraveneuze infusie moet de infusiesnelheid zo bepaald zijn dat niet meer dan 4 mg Lasix per minuut wordt toegediend.

Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (serumcreatinine > 5 mg/dl) mogen maximum 2,5 mg Lasix per minuut toegediend krijgen.

Bereiding van de infusie:

Ervoor zorgen dat de pH van de gebruiksklare infusieoplossing lichtjes alkalisch tot neutraal is. Geen zure oplossingen gebruiken; het werkzame bestanddeel kan immers hierin neerslaan.

De oplossing Lasix 250 mg/25 ml heeft een pH van ongeveer 9.

Over het algemeen mag Lasix 250 mg/25 ml gemengd worden met licht alkalische of neutrale infusieoplossingen zoals een isotonische zoutoplossing of een Ringeroplossing, en een neutrale glucoseoplossing (opgelet: de in de handel verkrijgbare glucoseoplossingen hebben vaak een uitgesproken zure reactie).

Lasix 250 mg/25 ml mag niet vermengd worden met zure oplossingen zoals vitamine C-, vitamine B-, rolitetracycline-, levorenine- en norepinefrineoplossingen.

De zouten van organische basen (bijvoorbeeld lokale anesthetica, alkaloiden, narcotica en antihistaminica) kunnen neerslaan als ze gemengd worden met Lasix 250 mg/25 ml).

Lasix 250 mg/25 ml mag niet samen met andere geneesmiddelen toegediend worden in eenzelfde infusie.

Indien een testdosis van 40 tot 80 mg Lasix, langzaam intraveneus geïnjecteerd (over een tijdsspanne van 2 tot 5 minuten) geen verhoging van de diurese veroorzaakt, mag een infuus toegediend worden met Lasix 250 mg/25 ml. De infusie bevat de inhoud van 1 ampul (250 mg furosemide, opgelost in 25 ml water voor injectie), gemengd met 250 ml Ringer- en isotonische glucose oplossing (1:1), of met een andere alkalische of neutrale isotonische oplossing (250 mg, opgelost in 275 ml), rekening houdend met de maximumdosis van het werkzame bestanddeel die per minuut mag worden toegediend.

De duur van de infusie bedraagt één uur.

Als de patiënt op die dosis reageert, begint de diurese al tijdens de infusie. Vanuit het therapeutisch oogpunt gezien moet ernaar gestreefd worden de diurese met minstens 40 tot 50 ml per uur te verhogen bij acute nierinsufficiëntie.

Wordt die verhoging niet bereikt met de bovenstaande dosis, dan moet er één uur na het beëindigen van de eerste infusie, een tweede infusie worden toegediend met twee ampullen Lasix 250 mg/25 ml (500 mg opgelost in 50 ml water voor injectie) in een geschikte infusieoplossing. Daarbij moet het totale infusievolume aangepast worden aan de hydratatietoestand van de patiënt. De infusieduur wordt bepaald door de voorgeschreven maximumdosis van 4 mg werkzaam bestanddeel per minuut.

Leidt deze dosis niet tot de gewenste diurese, dan mag er een derde infusie toegediend worden één uur na de tweede, met vier ampullen Lasix 250 mg/25 ml (1.000 mg opgelost in 100 ml water voor injectie). Voor de totale hoeveelheid infusieoplossing en de infusiesnelheid gelden dezelfde richtlijnen als hierboven.

Geeft deze infusie nog steeds geen bevredigend diuretisch effect, dan moet een dialyse overwogen worden.

Indien patiënten met hypervolemie niet reageren op de intraveneus ingespoten testdosissen van 40 tot 80 mg, is het aangeraden om de hooggedoseerde presentatie van Lasix 250 mg/25 ml toe te dienen, onverdund of verdund in een zo klein mogelijke hoeveelheid infusievloeistof en aangepast aan de hydratatietoestand van de patiënt (bijvoorbeeld: 250 mg in 50 ml), ten einde een overmatige hydratatie te voorkomen (opgelet voor longoedeem).

De rechtstreekse intraveneuze infusie van de inhoud van de ampul mag echter alleen gebeuren wanneer de voorgeschreven infusiesnelheid van maximum 4 mg actief bestanddeel (0,4 ml) per minuut - gerespecteerd blijft.

Het is aangeraden om Lasix 250 mg/25 ml zo vlug mogelijk te gebruiken na verdunning in de infusieoplossing.

Orale toediening

De tabletten Lasix 500 mg (500 mg furosemide) zijn in het bijzonder aangewezen bij de chronische vormen van nierinsufficiëntie.

Het geneesmiddel moet nuchter ingenomen worden.

De noodzakelijke dosis kan gemakkelijk verkregen worden dankzij de gleuven in de tablet.

Lasix 500 mg is aangewezen voor een voortgezette orale behandeling bij patiënten die voldoende gereageerd hebben op de intraveneuze infusie met dosissen met een vergelijkbare werking.

In dat geval moet als begindosis de hoeveelheid werkzaam bestanddeel toegediend worden die een diuretisch effect heeft gehad bij de I.V. infusie. Is er geen voldoende diurese binnen 4 tot 6 uur, dan moet de dosis verhoogd worden met 1/2 tot 1 tablet (bijvoorbeeld: aanvangsdosis = 1 tablet → tweede dosis = 1 ½ tot 2 tabletten).

4.3 Contra-indicaties

Lasix 250 mg/25 ml en Lasix 500 mg zijn gecontra-indiceerd bij alle patiënten met een glomerulaire filtratie die normaal is of hoger is dan 20 ml/min. In dergelijke gevallen kunnen hoge dosissen Lasix immers tot een sterk vocht- en zoutverlies via de urine leiden wat een shock of ernstige stoornissen van de vocht- en de elektrolytenbalans kan veroorzaken.

Furosemide mag niet toegediend worden aan patiënten met:

- een overgevoeligheid voor furosemide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Er bestaat een kruisallergie tussen furosemide en sulfamiden (bijvoorbeeld antibiotica van het sulfamide- of sulfonyleureatype),
- dehydratie 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),
- aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie "Zwangerschap en borstvoeding"),

Lasix 250 mg/25 ml mag niet toegediend worden in bolusvorm. Lasix 250 mg/25 ml mag alleen toegediend worden via infusiepompen waarbij het volume en de snelheid geregeld worden, om het risico op een accidentele overdosering te verminderen.

Lasix 500 mg mag alleen toegediend worden aan patiënten bij wie de glomerulaire filtratie sterk verminderd is. Zo niet bestaat er gevaar voor overmatig verlies van elektrolyten en van vocht.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Furosemide mag enkel intraveneus toegediend worden wanneer een snelle werking gewenst is en een orale toediening niet mogelijk of ondoeltreffend is (bijvoorbeeld wanneer de opname door het darmkanaal verstoord is).

Het is aangeraden om de patiënt zo snel mogelijk te doen overschakelen van een intraveneuze naar een orale behandeling.

De urinestroom moet gehandhaafd blijven. Bij patiënten met een gedeeltelijke urinaire obstructie (bv. bij patiënten met mictionele moeilijkheden, prostaathyperplasie, of met een stenose van de urethra) kan een vervolging van de urineproductie, de klachten teweegbrengen of doen verergeren. Deze patiënten moeten strikt gevolgd worden, vooral bij het begin van de behandeling.

De behandeling vereist een regelmatig medisch toezicht.

Deze follow-up is vooral noodzakelijk bij patiënten:

- met hypotensie;
- met een hoog risico van sterke bloeddrukval, 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 hyperglycemiserend effect bescheiden is zal de glycemie systematisch moeten gecontroleerd worden.
- met jicht; de water/zoutdepletie veroorzaakt door 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 zijn, terwijl de ototoxiciteit kan stijgen). De dosis moet nauwkeurig aangepast worden.

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). Een hypovolemie, een dehydratatie alsook eender welke significante verstoring van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht 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 op 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.

Lasix 500 mg tabletten bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Lasix 500 mg tabletten bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Lasix 250 mg/25 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, 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 formulatie. 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.

Associaties die bijzondere voorzorgen vereisen:

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 de verhoging van de dosis van een conversie-enzym-inhibitor of een angiotensine-II-receptorantagonist.

Indien mogelijk dient de toediening van furosemide tijdelijk stopgezet te worden of dient de dosis, 3 dagen voordat 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: 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.

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 Lasix en salicylaten, in het bijzonder wanneer deze laatste worden toegediend in hoge dosissen, kunnen de salicylaten een intoxicatie veroorzaken door de competitieve afremming van de uitscheiding van beide werkzame bestanddelen door de nieren.

Corticosteroïden, 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 sympathicomimetica: het effect van antidiabetische geneesmiddelen en sympathicomimetica, 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 hypomagnesiëmie) 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.

Houtskool: 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 Lasix 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 door contrastmiddelen gebruikt in de radiografie en die behandeld zijn met furosemide, vertonen een verhoogde incidentie van verminderde nierfunctie na blootstelling aan die contraststoffen vergeleken met patiënten met verhoogd risico maar die voor de blootstelling enkel een I.V. hydratatie kregen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Furosemide gaat door de placentabarrière 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.

Lasix mag niet toegediend worden tijdens de borstvoedingsperiode aangezien furosemide in de moedermelk terechtkomt en diuretica de lactatie kunnen afremmen.

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 bijzondere 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 frequentiecategorie voor dezelfde bijwerking verschillend was, werd de hoogste frequentiecategorie gekozen.

De volgende CIOMS frequentieclassificatie is gebruikt, indien van toepassing.

zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, en $< 1/10$), 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 (door ernstige vochtdepletie) met neiging tot ontwikkeling van trombosen.

Soms: thrombocytopenie.

Zelden: leukopenie, eosinofilie.

Zeer zelden: agranulocytose, aplastische anemie 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), dehydratatie 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 "Electrolytenbalans" 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 ingeval 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 was; gevallen van doofheid, soms onomkeerbaar, werden gemeld na oraal of intraveneus gebruik van furosemide.

Zeer zelden: tinnitus.

Bloedvataandoeningen

Zeer vaak (voor intraveneuze infusie): 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 (zie rubriek 4.4).

Zelden: vasculitis.

Niet bekend: neiging tot de ontwikkeling van trombosen.

Maagdarmsstelselaandoeningen

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, AGEP (acute veralgemeende eczematuze pustula) 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: tubulointerstitiële 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 (cfr 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.

Zenuwstelselaandoeningen

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

Zelden: paresthesie.

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

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: koorts.

Niet bekend: na een intramusculaire injectie kunnen lokale reacties, zoals pijn, optreden.

Elektrolytenbalans:

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

Elektrolytenstoornissen uiten 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.

Bij I.V. toediening kan Lasix een ernstig kaliumtekort veroorzaken, vooral bij oudere personen, patiënten met een kaliumarme voeding of patiënten die aan chronische diarree lijden (door het regelmatig innemen van laxativa). Vandaar dat een adequate controle noodzakelijk is en de gepaste maatregelen moeten worden genomen.

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.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be –
Afdeling Vigilantie –Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: 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, hartritmestoornissen, inclusief een AV-block en kamervibratie). 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: lisdiureticum, sulfonamide. ATC code C03C A01.

Zelfs in de gevallen waar op geen enkele wijze een diurese wordt bekomen, kan Lasix vaak de water- en natriumuitscheiding doen toenemen. Zijn werking wordt niet beïnvloed door een verminderde glomerulaire filtratie, hypoalbuminemie of acidotische stofwisselingsstoornissen.

De diuretische werking van furosemide steunt op de inhibitie van de chloride en de natrium reabsorptie in het stijgende gedeelte van de lis van Henle, voornamelijk in het medullaire, maar ook in het corticale deel. Door hetzelfde mechanisme wordt ook de kalium-excretie verhoogd. Gezien de korte werkingstijd van furosemide wordt dit verlies snel gecompenseerd door de resorptie van kalium buiten de diureseperiodes.

Er werd ook een verhoging van het magnesiumverlies waargenomen doch de klinische gevolgen hiervan zijn niet duidelijk.

Furosemide heeft ook een directe vasodilaterende werking.

Bij patiënten met hypertensie vermindert furosemide de gevoeligheid van de vaatwand voor norepinefrine.

Over het algemeen verhoogt Lasix de uitscheiding van water en zout. Zijn werking wordt niet beïnvloed door een verminderde glomerulaire filtratie, noch door een hypoalbuminemie noch door een acidotische stofwisselingsstoornis.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Furosemide uit tabletten wordt voor 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. Na intraveneuze injectie begint de diurese reeds na enkele minuten en duurt ongeveer 2 uur. Het begin en de duur van de diurese bij intraveneuze infusie worden bepaald door de dosis en de infusiesnelheid.

De duur en de intensiteit van de diurese kunnen variëren volgens de toestand van de patiënt. Over het algemeen moet in het begin 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

Lasix 250 mg/ 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: mannitol, natriumhydroxide, water voor injectie.

Lasix 500 mg tabletten: natrium carboxymethylzetmeel (type C), microkristallijne cellulose, chinoline geel (E104), lactose monohydraat, magnesiumstearaat, maïszetmeel, anhydrisch colloïdaal silicium dioxide, talk.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Als derivaat van antranilzuur lost furosemide op in een alkalisch milieu, door een zout te vormen. De te verdunnen oplossing voor een infusie van Lasix 250 mg/25 ml bevat het natriumzout van carboxylzuur zonder oplossingbevorderend middel.

Het werkzame bestanddeel kan neerslaan bij een pH van minder dan 7. De oplossing heeft geen buffereffect, en zijn pH bedraagt ongeveer 9. Bij verdunning moet dan ook nagegaan worden of de pH van de oplossing neutraal tot licht alkalisch blijft.

Lasix 250 mg/25 ml mag niet samen met andere geneesmiddelen toegediend worden in eenzelfde infusie.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid: zie uiterste gebruiksdatum op de verpakking
(Exp.: maand-jaar = uiterste gebruiksdatum)

De uiterste gebruiksdatum is de laatste dag van de vermelde maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Lasix 500 mg tabletten: bewaren beneden 25°C en beschermen tegen licht.

Lasix 250 mg/25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lasix 250 mg/ 25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: doos met 5 of 6 bruine, glazen ampullen van 25 ml.

Lasix 500 mg tabletten: doos met 20 tabletten in blisterverpakking.

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel. : 02/710.54.00
e-mail: info.belgium@sanofi.com

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

Lasix 250 mg/25 ml concentraat voor oplossing voor infusie: BE091506

Lasix 500 mg tabletten: BE091497

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning : 1 september 1974

Datum van de laatste verlenging : 17 februari 2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 12/2024

Datum van goedkeuring: 03/2025

SKP
Type IB new manufacturer LLB & Chinoin
Basis: approved 090424