

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Furostad 40 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 40 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 63,10 mg Lactose-Monohydrat/Tablette.  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß, runde Tabletten mit einer Kreuzbruchrille auf einer Seite.  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Ödeme infolge von Herzerkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz) wenn eine Diuretika-Therapie erforderlich ist;
- bei Flüssigkeitsretention (Ödeme) aufgrund chronischer Nierenfunktionsstörungen (z.B. nach Verbrennungen);
- zur unterstützenden Therapie eines nephrotischen Syndroms;
- bei Flüssigkeitsretention (Ödeme) aufgrund bestimmter Lebererkrankungen (u. U. als Zusatzmedikation bei der Therapie mit Aldosteron-Antagonisten);
- Arterielle Hypertonie leichten bis mittleren Schweregrades (Anwendungseinschränkungen siehe unter Abschnitt 4.4)

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung muss individuell auf die Diagnose und das Ansprechen des Patienten auf die Therapie abgestimmt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass als Erhaltungsdosis immer die niedrigste therapeutisch erforderliche Dosis anzustreben ist. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Schwere sowie dem Verlauf der Erkrankung.

Es werden bei Erwachsenen und älteren Patienten (>65 Jahren) folgende Dosierungsrichtlinien empfohlen:

#### Ödemtherapie kardialer, renaler und hepatogener Ursache:

Die Normaldosis beträgt üblicherweise 40 mg morgens; bei unbefriedigender Diurese Verdoppelung der Einzeldosis nach jeweils 6-8 Stunden bis zu 160 mg. Falls notwendig, können unter sorgfältiger klinischer Überwachung in Ausnahmefällen Anfangsdosen von über 200 mg zur Anwendung kommen.

Die Ausschwemmung von Ödemen wird am wirksamsten und schonendsten mit einer intermittierenden Behandlung erzielt, wobei das Diuretikum entweder an jedem 2. Tag oder jede Woche an 2-4 aufeinanderfolgenden Tagen gegeben wird.

Beim nephrotischen Syndrom muss wegen der Gefahr vermehrt auftretender Nebenwirkungen vorsichtig dosiert werden.

Es ist zu beachten, dass der natriuretische Effekt von Furosemid und somit die Dosierung von zahlreichen Faktoren, einschließlich Elektrolythaushalt und Schwere der Nierenfunktionsstörung, abhängig ist.

#### Ödeme infolge Verbrennungen:

Die Tages- und/oder Einzeldosis kann zwischen 40 und 100 mg Furosemid liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 240 mg Furosemid betragen.

Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von Furosemid ausgeglichen werden.

#### Arterielle Hypertonie:

Dosierungsempfehlung 40 mg/Tag. Sollte während der Therapie mit Furosemid die zusätzliche Einnahme eines ACE-Hemmers erforderlich sein, sollte Furosemid 2-3 Tage vor der Gabe eines ACE-Hemmers abgesetzt werden. Sollte dies nicht möglich sein, ist die Dosis zumindest zu reduzieren. Die Initialdosis des ACE-Hemmers sollte ebenfalls so niedrig wie möglich gehalten werden, um hypotone Zwischenfälle zu vermeiden (siehe unter Abschnitt 4.5).

#### Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren:

1-2 mg /kg Körpergewicht, jedoch nicht mehr als 40 mg/Tag.

### **Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Die Tabletten werden vor dem Frühstück bzw. vor den Mahlzeiten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonamiden (potentielle Kreuzreaktionen mit Furosemid) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nierenversagen mit stark eingeschränkter oder fehlender Harnproduktion (Anurie), das auf eine Behandlung mit Furosemid nicht anspricht
- präkoma und koma Zustände (Praecoma und Coma hepaticum), die mit einer hepatischen Enzephalopathie assoziiert sind
- schwere Hypokaliämie
- schwere Hyponatriämie
- Hypovolämie oder Dehydratation
- Stillzeit

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Ein freier Harnfluss muss sichergestellt sein.

Die hochdosierte Anwendung bei Nierenschäden, die durch nephrotoxische bzw. hepatotoxische Stoffe verursacht wurden, sowie bei schwerer Leberinsuffizienz darf nur nach strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- Hypotonie
- manifestem oder latentem Diabetes mellitus; eine regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers ist angezeigt (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“);
- Gicht; eine regelmäßige Kontrolle der Harnsäure im Serum ist angezeigt;

- Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose). Hier darf Furosemid nur angewendet werden, wenn für freien Harnabfluss gesorgt wird, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer Harnsperrung mit Überdehnung der Blase führen kann.
- Hypoproteinämie, z. B. bei nephrotischem Syndrom; eine vorsichtige Einstellung der Dosierung auch wegen der Gefahr vermehrt auftretender Nebenwirkungen, ist angezeigt;
- Leberzirrhose und gleichzeitiger Nierenfunktionseinschränkung;
- Patienten, die durch einen unerwünscht starken Blutdruckabfall besonders gefährdet wären, z. B. Patienten mit zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen oder koronarer Herzkrankheit.
- Frühgeborenen (Gefahr der Entwicklung einer Nephrokalzinose/Nephrolithiasis; eine Nierenfunktionskontrolle und Nierensonographie wird angeraten).

Bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom kann eine diuretische Behandlung mit Furosemid in den ersten Lebenswochen das Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli erhöhen.

Wegen starker Wirksamkeit (Dehydratation mit Schwindel und Benommenheit) dürfen Furosemid-Präparate nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zur Hochdruckbehandlung Nierengesunder eingesetzt werden.

Furosemid führt zu einer verstärkten Ausscheidung von Natrium und Kalzium und daraus resultierend von Wasser. Auch die Ausscheidung anderer Elektrolyte (insbesondere Kalium, Kalzium und Magnesium) ist erhöht.

Da während einer Therapie mit Furosemid infolge der vermehrten Elektrolytausscheidung häufig Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts beobachtet werden, sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte angezeigt.

Bei Patienten, die mit Furosemid behandelt werden, kann eine symptomatische Hypotonie mit Schwindel, Ohnmacht oder Bewusstlosigkeit auftreten. Das betrifft insbesondere ältere Menschen, Patienten, die gleichzeitig andere Medikamente einnehmen, die Hypotonie verursachen können, und Patienten mit anderen Erkrankungen, die mit einem Hypotonierisiko verbunden sind.

Vor allem während einer Langzeittherapie mit Furosemid sollten die Nierenfunktion sowie Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Kalzium), Bikarbonat, Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure sowie der Blutzucker und das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Eine besonders enge Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit einem hohen Risiko Elektrolytstörungen zu entwickeln oder im Falle eines stärkeren Flüssigkeitsverlustes (z. B. durch Erbrechen, Diarrhö oder intensives Schwitzen). Hypovolämie oder Dehydratation sowie wesentliche Elektrolytstörungen oder Störungen im Säure-Basen-Haushalt müssen korrigiert werden. Dies kann die zeitweilige Einstellung der Behandlung mit Furosemid erfordern.

Das plötzliche Auftreten von Elektrolytstörungen wird durch zugrunde liegende Erkrankungen (z.B. Zirrhose, chronische Herzinsuffizienz), Begleitmedikationen (siehe Abschnitt 4.5) und Ernährung beeinflusst.

Der durch verstärkte Urinausscheidung hervorgerufene Gewichtsverlust sollte unabhängig vom Ausmaß der Urinausscheidung 1 kg/Tag nicht überschreiten.

Auf Grund des Risikos von vermehrt auftretenden Nebenwirkungen müssen Patienten mit nephrotischem Syndrom vorsichtig dosiert werden.

Liegt ein ausgeprägter Natriummangel vor, kann die Glomerulumfiltrationsrate vermindert und die diuretische Wirkung der Saluretika beeinträchtigt werden. In diesen Fällen kann durch Ausgleich des Natriummangels das Wiederansprechen der diuretischen Wirkung von Furosemid gefördert werden.

Bei Patienten, die unter Furosemid-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, oder bei Dehydratation kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.

Da die Anwendung von Furosemid zu Hypokaliämien führen kann, ist eine kaliumreiche Kost (mageres Fleisch, Kartoffeln, Bananen, Tomaten, Karfiol, Spinat, getrocknete Früchte usw.) immer zweckmäßig.

Bei längerer Anwendung von Furosemid sollte Thiamin substituiert werden. Ein häufig beobachteter Mangel durch die verstärkte Furosemid-bedingte renale Ausscheidung bewirkt eine Verschlechterung der Herzfunktion.

#### *Gemeinsame Anwendung mit Risperidon:*

In plazebo-kontrollierten Studien mit Risperidon an älteren Patienten mit Demenz, wurde eine höhere Mortalitätsinzidenz bei Patienten beobachtet die mit Furosemid und Risperidon behandelt wurden (7,3 %: mittleres Alter 89 Jahre; range: 75-97 Jahre), im Vergleich zu Patienten die ausschließlich Risperidon (3,1 %: mittleres Alter 84 Jahre; range: 70-96 Jahre) oder Furosemid (4,1 %: mittleres Alter 80 Jahre; range: 67-90 Jahre) erhielten. Eine Anwendung von Risperidon zusammen mit anderen Diuretika (v.a. Thiaziddiuretika in niedriger Dosierung) war nicht mit vergleichbaren Ergebnissen assoziiert. Ein pathophysiologischer Mechanismus zur Erklärung dieser Befunde wurde nicht identifiziert.

Vor der Anwendung soll eine Nutzen-Risiko-Abwägung für diese Kombination oder eine gemeinsame Behandlung mit anderen stark wirksamen Diuretika erfolgen. Eine erhöhte Mortalitätsinzidenz bei Patienten die andere Diuretika in Kombination mit Risperidon anwendeten wurde nicht festgestellt. Unabhängig von der Behandlung war Dehydratation ein allgemeiner Risikofaktor für Mortalität und muss daher bei älteren dementen Patienten vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

Es besteht das Risiko einer Verschlechterung oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes.

Die Anwendung des Arzneimittels Furostad kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Das aus einer Anwendung von Furosemid resultierende Gesundheitsrisiko kann nicht abgeschätzt werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### *Wirkungsabschwächung von Furosemid durch:*

- **Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) (z. B. Indometacin und Acetylsalicylsäure):** mögliche Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung von Furosemid. Bei dehydrierten bzw. hypovolämischen Patienten können NSAR zu akutem Nierenversagen führen. Furosemid kann eine Salizylat-Toxizität verstärken.

##### - **Phenytoin**

- **Sucralfat:** vermindert die Aufnahme von Furosemid aus dem Darm. Die beiden Arzneimittel sollten in einem zeitlichen Abstand von mindestens 2 Stunden eingenommen werden.

- **Aliskiren** senkt die Plasmakonzentration von oral verabreichtem Furosemid. Eine verminderte Wirkung von Furosemid könnte bei Patienten beobachtet werden, die sowohl mit Aliskiren als auch mit oralem Furosemid behandelt werden, und es wird empfohlen, hinsichtlich einer verminderten diuretischen Wirkung zu überwachen und die Dosis entsprechend anzupassen.

##### *Furosemid verstärkt die Wirkung von:*

- **Antihypertensiva:** Massive Blutdruckabfälle bis zum Schock und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (in Einzelfällen akutes Nierenversagen) wurden insbesondere beobachtet, wenn ein ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist zum ersten Mal oder erstmals in höherer Dosierung gegeben wurde. Wenn möglich sollte die Furosemid-Therapie daher vorübergehend eingestellt oder wenigstens die Dosis für drei Tage reduziert werden, bevor die Therapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist begonnen oder seine Dosis erhöht wird.
- Anderen **Diuretika** oder Arzneimitteln mit blutdrucksenkendem Potenzial. Patienten, die Diuretika verwenden, können unter einem stark erniedrigten Blutdruck und einer Verschlechterung der Nierenfunktion leiden (siehe auch „Antihypertensiva“). Eine Kombination mit Furosemid kann zu einem deutlichen Blutdruckabfall führen.
- **Anästhetika, curareartige Muskelrelaxanzien:** Verstärkung und Verlängerung der muskelrelaxierenden Wirkung bzw. verstärkter Blutdruckabfall.
- **Orale Antikoagulanzen:** eine Dosisanpassung der Antikoagulanzen kann notwendig werden.
- **Probenecid, Methotrexat** und andere Arzneimitteln, die wie Furosemid in der Niere beträchtlich tubulär sezerniert werden: Furosemid kann deren renale Elimination verringern. Bei hochdosierter Behandlung (insbesondere sowohl mit Furosemid als auch einem der anderen Arzneimittel) kann dies zu erhöhten Serumspiegeln und einem größeren Nebenwirkungsrisiko durch Furosemid oder die Begleitmedikation führen. Zugleich kann die Wirkung von Furosemid durch derartige Arzneimittel verringert werden.
- **Theophyllin**

*Elektrolytstörungen:*

- **Glukokortikoide, Carbenoxolon, ACTH, Salicylate, Amphotericin B, Penicillin G oder Laxanzien:** Die gleichzeitige Anwendung mit Furosemid kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen (verbunden mit dem Risiko einer Hypokaliämie). Große Mengen Lakritze wirken in dieser Hinsicht wie Carbenoxolon.
- **Herzglykoside:** Bei gleichzeitiger Behandlung ist zu beachten, dass bei einer sich unter Furosemid-Therapie entwickelnden Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie die Empfindlichkeit des Myokards gegenüber Herzglykosiden erhöht ist. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Kammerarrhythmien (inklusive Torsades de pointes) bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die ein Syndrom des verlängerten QT-Intervalls verursachen können (z. B. Terfenadin, einige Antiarrhythmika der Klassen I und III) und dem Vorliegen von Elektrolytstörungen.

*Nephro- und Ototoxizität:*

- Die Ototoxizität von **Aminoglykosiden** (z. B. Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin) und anderen ototoxischen Arzneimitteln kann bei gleichzeitiger Gabe von Furosemid verstärkt werden. Auftretende Hörstörungen können irreversibel sein. Die gleichzeitige Anwendung der vorgenannten Arzneimittel sollte daher vermieden werden.
- **nephrotoxische Arzneimittel** (z. B. **Antibiotika** wie Aminoglykoside, Cephalosporine, Polymyxine): Furosemid kann die schädlichen Effekte verstärken, und zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen.
- **Cisplatin:** Bei gleichzeitiger Anwendung mit Furosemid ist mit der Möglichkeit eines Hörschadens zu rechnen. Wird bei einer Cisplatinbehandlung eine forcierte Diurese mit Furosemid angestrebt, so darf Furosemid nur in niedriger Dosis (z. B. 40 mg bei normaler Nierenfunktion) und bei positiver Flüssigkeitsbilanz eingesetzt werden. Andernfalls kann es zu einer Verstärkung der Nephrotoxizität von Cisplatin kommen.
- **Röntgenkontrastmittel:** Bei Patienten mit hohem Risiko für eine Nierenschädigung tritt unter Behandlung mit Furosemid häufiger eine Verschlechterung der Nierenfunktion nach einer Röntgenkontrastuntersuchung auf als bei Risikopatienten, die nur eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr (Hydratation) vor der Kontrastuntersuchung erhielten.

*Sonstige Wechselwirkungen:*

- **Antidiabetika** oder **pressorische Amine** (z. B. Epinephrin, Norepinephrin): Deren

Wirkung kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid abgeschwächt werden.

- **Chloralhydrat:** In einzelnen Fällen kann es nach intravenöser Gabe von Furosemid innerhalb von 24 Stunden nach Einnahme von Chloralhydrat zu Hitzegefühl, Schweißausbruch, Unruhe, Übelkeit, Blutdruckanstieg und Tachykardie kommen. Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid und Chloralhydrat ist daher zu vermeiden.

- **Cyclosporin A:** Die gleichzeitige Anwendung mit Furosemid ist mit einem erhöhten Risiko von Arthritis urica verbunden, als Folge einer durch Furosemid verursachten Hyperurikämie und einer Beeinträchtigung der renalen Harnsäureausscheidung durch Cyclosporin.

- **Lithium:** Die gleichzeitige Gabe von Furosemid führt über eine verminderte Lithiumausscheidung zu einer Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung des Lithiums. Daher wird empfohlen, bei Patienten, die diese Kombination erhalten, den Lithiumplasmaspiegel sorgfältig zu überwachen.

- **Hochdosierte Salizylate:** Die Toxizität am ZNS kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid verstärkt werden.

- **Risperidon:** Vorsicht ist erforderlich; vor der Behandlung soll eine Nutzen-Risiko-Abwägung für die Kombination mit Furosemid oder die gemeinsame Behandlung mit anderen stark wirksamen Diuretika durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Manche Elektrolytstörungen, die als Nebenwirkung einer Furosemidtherapie auftreten können (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie), können die Toxizität bestimmter Wirkstoffe (z.B. Digitalispräparate und Substanzen, die eine Verlängerung des QT-Intervalls hervorrufen können) verstärken.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Furosemid ist in der Schwangerschaft nur kurzfristig und unter besonders strenger Indikationsstellung anzuwenden, da Furosemid die Plazenta passiert.

Eine Behandlung während der Schwangerschaft erfordert eine Überwachung des fetalen Wachstums. Diuretika sind für die routinemäßige Therapie von Hypertonie und Ödemen in der Schwangerschaft nicht geeignet, da sie die Perfusion der Plazenta beeinträchtigen und damit das intrauterine Wachstum.

Falls Furosemid bei Herz- oder Niereninsuffizienz der Schwangeren angewendet werden muss, sind Elektrolyte und Hämatokrit sowie das Wachstum des Feten genau zu überwachen. Eine Verdrängung des Bilirubins aus der Albuminbindung und damit ein erhöhtes Kernikterusrisiko bei Hyperbilirubinämie wird für Furosemid diskutiert.

Furosemid passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut 100 % der maternalen Serumkonzentration. Bisher sind keine Fehlbildungen beim Menschen bekannt geworden, die mit einer Furosemid-Exposition in Zusammenhang stehen könnten.

Zur abschließenden Beurteilung einer eventuellen schädigenden Wirkung auf den Embryo/Fetus liegen jedoch keine ausreichenden Erfahrungen vor (Siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Beim Feten kann dessen Urinproduktion in-utero stimuliert werden. Weiters können bei Anwendung in der Spätschwangerschaft ototoxische Wirkungen sowie eine hypokaliämische Alkalose beim Feten entstehen.

##### Stillzeit

Furosemid wird in die Muttermilch ausgeschieden und hemmt die Laktation. Frauen dürfen daher nicht mit Furosemid behandelt werden, wenn sie stillen. Gegebenenfalls ist abzustillen (siehe Abschnitt 4.3).

##### Fertilität

*Untersuchungen zur Auswirkung von Furosemid auf die Fertilität wurden bisher nicht durchgeführt.*

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Furostad hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen (wie Schläfrigkeit, Sehstörungen, Symptome bedingt durch Blutdruckabfall) kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie bei Überdosierung oder im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1\ 000$ )

Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

**Häufig:** Hämokonzentration (bei übermäßiger Diurese)

Gelegentlich: Thrombozytopenie

**Selten:** Eosinophilie, Leukopenie

**Sehr selten:** hämolytische Anämie, aplastische Anämie, Agranulozytose

Hinweise auf eine Agranulozytose können Fieber mit Schüttelfrost, Schleimhautveränderungen und Halsschmerzen sein

##### Erkrankungen des Immunsystems

**Gelegentlich:** Juckreiz, Haut- und Schleimhautreaktionen (siehe Nebenwirkungen der Haut)

**Selten:** schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock

Erste Anzeichen für einen Schock sind u.a. Hautreaktionen wie Flush oder Urtikaria, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose.

**Nicht bekannt:** Verschlechterung oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

**Sehr häufig:** Elektrolytstörungen (einschließlich symptomatischer), Dehydratation und Hypovolämie (besonders bei älteren Patienten), Triglyceride im Blut erhöht.

**Häufig:** Hyponatriämie und Hypochlorämie (insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Natriumchlorid), Hypokaliämie (insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr und/oder erhöhten Kaliumverlusten, z. B. bei Erbrechen oder chronischer Diarrhö); Cholesterin im Blut erhöht, Harnsäure im Blut erhöht und Gichtanfälle.

**Gelegentlich:** eingeschränkte Glucosetoleranz und Hyperglykämie. Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus kann dies zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden (siehe Abschnitt 4.4).

**Nicht bekannt:** Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, metabolische Alkalose, Pseudo-Bartter-Syndrom (im Zusammenhang mit Missbrauch und/oder Langzeitbehandlung mit Furosemid).

Häufig beobachtete Symptome einer Hyponatriämie sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und Verwirrheitszustände.

Eine Hypokaliämie kann sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), intestinaler (Erbrechen, Obstipation, Meteorismus), renaler (Polyurie, Polydipsie) und kardialer (Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen) Symptomatik äußern kann. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen.

Eine Hypokalzämie kann in seltenen Fällen eine Tetanie auslösen.  
Als Folge einer Hypomagnesiämie wurde in seltenen Fällen eine Tetanie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen beobachtet.

#### Erkrankungen des Nervensystems:

**Selten:** Parästhesien. Nach sehr hohen Dosen können Verwirrtheit und ein lethargischer Zustand eintreten.

**Häufig:** Hepatische Enzephalopathie bei Patienten mit hepatozellulärer Insuffizienz

**Nicht bekannt:** Schwindel, Ohnmacht und Bewusstlosigkeit (verursacht durch symptomatische Hypotonie)

#### Augenerkrankungen:

**Gelegentlich:** Sehstörungen, zum Teil auch Verstärkung einer bestehenden Myopie

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

**Gelegentlich:** meist reversible Hörstörungen. Eine besondere Empfindlichkeit scheint dafür bei Niereninsuffizienten vorhanden zu sein. Fälle von Taubheit, manchmal irreversibel, wurden nach der oralen oder i. v. Verabreichung berichtet.

**Selten:** Tinnitus

#### Gefäßkrankungen:

**Sehr häufig** (bei intravenöser Infusion): Hypotonie einschließlich Orthostasesyndrom (siehe Abschnitt 4.4).

**Selten:** Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße).

**Nicht bekannt:** Thrombose (insbesondere bei älteren Patienten)

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

**Gelegentlich:** Übelkeit

**Selten:** Magen-Darm-Beschwerden (z. B.: Erbrechen, Diarrhö)

**Sehr selten:** akute Pankreatitis

#### Leber- und Gallenerkrankungen:

**Sehr selten:** intrahepatische Cholestase, Erhöhung der Lebertransaminasen

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

**Gelegentlich:** Juckreiz, Haut- und Schleimhautreaktionen (z. B. bullöses Pemphigoid bzw. Exanthem, Urtikaria, Purpura, Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Photosensibilität)

**Nicht bekannt:** Steven-Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

**Sehr häufig:** Kreatinin im Blut erhöht

**Häufig:** Urinvolumen erhöht

**Selten:** tubulointerstitielle Nephritis

**Nicht bekannt:** Natriumkonzentration im Harn erhöht, Chloridkonzentration im Harn erhöht. Unter Furostad kann vorübergehend ein Anstieg des Harnstoffs im Serum beobachtet werden. Symptome einer Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose) können durch Furostad auftreten bzw. verschlechtert werden. Es kann zur Harnsperrung (Harnverhaltung) mit Sekundärkomplikationen kommen. Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.5).

#### Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen:

**Nicht bekannt:** Bei Frühgeborenen, die mit Furostad behandelt werden, kann sich eine Nephrolithiasis und/oder eine Nephrokalzinose entwickeln.

Bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom kann eine diuretische Behandlung mit Furosemid in den ersten Lebenswochen das Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli erhöhen.

Bei Neugeborenen, die längere Zeit mit Furosemid behandelt wurden, fand man osteoklastische Knochenschädigungen, vermutlich durch die vermehrte Kalziumausscheidung mit konsekutivem Hyperparathyreoidismus.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

**Selten:** fieberhafte Zustände.

**Nicht bekannt:** Bei übermäßiger Diurese können Kreislaufbeschwerden, insbesondere bei älteren Patienten und Kindern, auftreten, die sich vor allem als Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Mundtrockenheit und Durst, Hypotonie und orthostatische Regulationsstörungen äußern.

Bei exzessiver Diurese kann es zu Dehydratation und als Folge einer Hypovolämie zum Kreislaufkollaps und zur Hämokonzentration kommen. Als Folge der Hämokonzentration kann - insbesondere bei älteren Patienten - eine erhöhte Neigung zu Thrombosen auftreten.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild bei akuter oder chronischer Überdosierung ist vom Ausmaß des Wasser- und Elektrolytverlustes abhängig. Überdosierung kann zu Hypotonie, orthostatischen Regulationsstörungen, Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypochlorämie) oder Alkalose führen. Bei stärkeren Flüssigkeitsverlusten kann es zu ausgeprägter Hypovolämie, Dehydratation, Kreislaufkollaps und Hämokonzentration mit Thromboseneigung kommen. Bei raschen Wasser- und Elektrolytverlusten können delirante Zustandsbilder auftreten.

Selten tritt ein anaphylaktischer Schock (Symptome: Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose, starker Blutdruckabfall, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma u.a.) auf.

### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder Anzeichen einer Hypovolämie (Hypotonie, orthostatische Regulationsstörungen) muss die Behandlung mit Furosemid sofort abgesetzt werden.

Bei nur kurzer Zeit zurückliegender oraler Aufnahme empfehlen sich Maßnahmen der primären Giftelimination (induziertes Erbrechen, Magenspülung) und resorptionsmindernde Maßnahmen (medizinische Kohle).

In schwereren Fällen müssen die vitalen Parameter überwacht sowie wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolyt-Haushalts, des Säure-Basen-Haushalts, des Blutzuckers und der harnpflichtigen Substanzen durchgeführt und Abweichungen gegebenenfalls korrigiert werden.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z.B. bei Patienten mit Prostatahypertrophie) muss für freien Harnabfluss gesorgt werden, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer Harnsperrung mit Überdehnung der Blase führen kann.

- Therapie bei Hypovolämie: Volumensubstitution
- Therapie bei Hypokaliämie: Kaliumsubstitution
- Therapie bei Kreislaufkollaps: Schocklagerung, falls nötig Schocktherapie

#### Sofortmaßnahmen bei anaphylaktischem Schock:

Bei den ersten Anzeichen (z.B. kutane Reaktionen wie Urtikaria oder Flush, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose):

- venösen Zugang schaffen
- neben anderen gebräuchlichen Notfallmaßnahmen Kopf-Oberkörper-Tieflage, Atemwege freihalten, Applikation von Sauerstoff!
- falls nötig, sind weitere, ggf. auch intensivmedizinische Maßnahmen (u.a. Gabe von Epinephrin, Volumenersatzmittel, Glukokortikoid) einzuleiten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: High-Ceiling-Diuretika; Sulfonamide, rein  
ATC-Code: C03CA01

Furosemid ist ein starkes, kurz und schnell wirkendes Schleifendiuretikum.

Ein Wirkungseintritt kann nach ca. 30 Minuten erwartet werden.

Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1 Stunde gemessen.

Es hemmt im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife über eine Blockierung der  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -Ionen-Carrier die Rückresorption dieser Ionen.

Die fraktionelle Natriumausscheidung kann dabei bis zu 35 % des glomerulär filtrierten Natriums betragen.

Als Folge der erhöhten Natriumausscheidung kommt es sekundär durch osmotisch gebundenes Wasser zu einer verstärkten Harnausscheidung und zu einer Steigerung der distal-tubulären  $\text{K}^+$ -Sekretion.

Ebenfalls erhöht ist die Ausscheidung der  $\text{Ca}^{2+}$ - und  $\text{Mg}^{2+}$ - Ionen.

Neben den Verlusten an vorgenannten Elektrolyten kann es zu einer verminderten Harnsäureausscheidung und zu Störungen des Säure-Basen-Haushalts in Richtung metabolische Alkalose kommen.

Furosemid unterbricht den tubuloglomerulären Feed-back-Mechanismus an der Macula densa, so dass es zu keiner Abschwächung der saluretischen Wirksamkeit kommt.

Furosemid führt zu einer dosisabhängigen Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron- Systems.

Furosemid führt bei Herzinsuffizienz akut zu einer Senkung der Vorlast des Herzens durch Erweiterung der venösen Kapazitätsgefäße. Dieser frühe vaskuläre Effekt scheint durch Prostaglandine vermittelt zu sein und setzt eine ausreichende Nierenfunktion mit Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und eine intakte Prostaglandinsynthese voraus.

Furosemid wirkt blutdrucksenkend infolge einer gesteigerten Natriumchloridausscheidung und einer verminderten Ansprechbarkeit der glatten Gefäßmuskulatur auf vasokonstriktorische Reize sowie infolge einer Blutvolumenabnahme.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

**Resorption:** Nach oraler Applikation wird Furosemid zu 60 - 70 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz oder nephrotischem Syndrom kann die Resorption auf weniger als 30 % reduziert sein.

**Verteilung:** Die Plasmaproteinbindung von Furosemid beträgt ca. 99 %; sie kann bei Niereninsuffizienz um bis zu 10 % reduziert sein. Das relative Verteilungsvolumen liegt bei 0,2 l/kg KG. **Biotransformation:** Furosemid wird in der Leber nur geringgradig (ca. 10 %) metabolisiert und überwiegend unverändert ausgeschieden.

**Elimination:** Sie erfolgt zu zwei Dritteln renal, zu einem Drittel über Galle und Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler Nierenfunktion bei ca. 90 min. Mit zunehmender Nierenschädigung steigt die Ausscheidung über die Galle kompensatorisch an. Die Eliminationsrate von Furosemid wird durch eine 50 %ige Reduktion der Nierenfunktion nicht verändert. Bei chronischer Niereninsuffizienz (GFR < 10 ml/min) beträgt die terminale HWZ im Serum 13,5 Stunden. Bei kombinierter hepato-renalener Insuffizienz beträgt die HWZ bis zu 20 Stunden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Chronische Toxizitätsstudien an Ratte und Hund führten zu Veränderungen an den Nieren (u.a. Fibrosierung und Kalzifizierung der Nieren). Konventionelle Studien bezüglich des genotoxischen und tumorerzeugenden Potentials lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien zur Reproduktionstoxikologie traten an Rattenfetten nach Gabe hoher Dosen eine verminderte Anzahl differenzierter Glomeruli, Skelettanomalien an Scapula, Humerus und Rippen (bedingt durch Hypokaliämie), sowie Hydronephrosen bei Maus- und Kaninchenfetten auf.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat,  
hochdisperses Siliciumdioxid,  
Maisstärke,  
mikrokristalline Cellulose,  
Polyvidon,  
Crospovidon,  
gefälltes Siliciumdioxid,  
Talkum,  
Glycerol (mono, di, tri) alkanooat (C14 - C18),  
Maisstärke (prägelatiniert).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackungen (PVC-/Aluminium-Folie) zu 20 oder 50 Tabletten.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-22731

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.10.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.05.2011

#### **10. STAND DER INFORMATION**

März 2024

#### **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig