

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FUROSEMID BASICS 40 mg
Wirkstoff: Furosemid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG DES ARZNEIMITTELS

1 Tablette enthält 40 mg Furosemid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORMEN

Tabletten

FUROSEMID BASICS 40 mg sind weiße, runde, leicht bikonvexe Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Ödeme infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber
- Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren (beim nephrotischen Syndrom steht die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund)
- Ödeme infolge Verbrennungen
- arterielle Hypertonie

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung sollte individuell - vor allem nach dem Behandlungserfolg - festgelegt werden. Es ist stets die niedrigste Dosis anzuwenden, mit der der gewünschte Effekt erzielt wird.

Ödeme infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber:

In der Regel nehmen Erwachsene als Initialdosis 1 Tablette FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 mg Furosemid). Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 2 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 80 mg Furosemid) verdoppelt werden. Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 4 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 160 mg Furosemid) verabreicht werden. Falls notwendig, können unter sorgfältiger klinischer Überwachung in Ausnahmefällen Anfangsdosen von über 200 mg zur Anwendung kommen.

Die tägliche Erhaltungsdosis liegt in der Regel bei 1 - 2 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 - 80 mg Furosemid).

Der durch die verstärkte Diurese hervorgerufene Gewichtsverlust sollte 1 kg/Tag nicht überschreiten.

Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren:

In der Regel nehmen Erwachsene als Initialdosis 1 Tablette FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 mg Furosemid). Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 2 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 80 mg Furosemid) verdoppelt werden. Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 4 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 160 mg Furosemid) verabreicht werden. Falls notwendig, können unter sorgfältiger klinischer Überwachung in Ausnahmefällen Anfangsdosen von über 200 mg zur Anwendung kommen. Die tägliche Erhaltungsdosis liegt in der Regel bei 1 - 2 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 - 80 mg Furosemid).

Der durch die verstärkte Diurese hervorgerufene Gewichtsverlust sollte 1 kg/Tag nicht überschreiten. Beim nephrotischen Syndrom muss wegen der Gefahr vermehrt auftretender Nebenwirkungen vorsichtig dosiert werden.

Ödeme infolge Verbrennungen:

Die Tages- und/oder Einzeldosis kann zwischen 1 und 2 ½ Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 - 100 mg Furosemid) liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 6 Tabletten FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 240 mg Furosemid) betragen.

Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von FUROSEMID BASICS 40 mg ausgeglichen werden.

Arterielle Hypertonie:

In der Regel einmal täglich 1 Tablette FUROSEMID BASICS 40 mg (entsprechend 40 mg Furosemid) allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln.

Anwendung bei Kindern:

Kinder erhalten im Allgemeinen 1 (bis 2) mg Furosemid pro kg Körpergewicht und Tag, höchstens 40 mg Furosemid pro Tag.

4.3 Gegenanzeigen

FUROSEMID BASICS 40 mg darf nicht angewendet werden bei:

- Nierenversagen mit Anurie
- Coma und Praecoma hepaticum
- schwerer Hypokaliämie
- schwerer Hyponatriämie
- Hypovolämie oder Dehydratation
- Überempfindlichkeit gegen Furosemid, Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile
- stillenden Frauen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- Hypotonie
- manifestem oder latentem Diabetes mellitus (regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers)
- Gicht (regelmäßige Kontrolle der Harnsäure im Serum)
- Harnabflussbehinderung (z. B. Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose)
- Hypoproteinämie, z. B. bei nephrotischem Syndrom (vorsichtige Einstellung der Dosierung)
- Leberzirrhose und gleichzeitiger Nierenfunktionseinschränkung
- Patienten, die durch einen unerwünschten starken Blutdruckabfall besonders gefährdet wären, z. B. Patienten mit zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen oder koronarer Herzkrankheit
- Frühgeborenen (Gefahr der Entwicklung einer Nephrokalzinose/ Nephrolithiasis; Überwachungsmaßnahmen: Nierenfunktionskontrolle, Nierensonographie).

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

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. bei Prostatahypertrophie) 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten FUROSEMID BASICS 40 mg nicht einnehmen.

Sonstige Hinweise

Während einer Langzeittherapie mit FUROSEMID BASICS 40 mg sollten die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Kalzium), Bikarbonat, Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure sowie der Blutzucker 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.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid und Glukokortikoiden, Carbenoxolon oder Laxanzien kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen. Lakritze wirkt in dieser Hinsicht wie Carbenoxolon.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin und Acetylsalicylsäure) können die Wirkung von Furosemid abschwächen. Bei Patienten, die unter Furosemid-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, oder bei Dehydratation kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.

Probenecid, Methotrexat und andere Arzneimittel, die wie Furosemid in der Niere beträchtlich tubulär sezerniert werden, können die Wirkung von Furosemid abschwächen. Furosemid kann die renale Elimination dieser Arzneimittel verringern. Bei hochdosierter Behandlung (insbesondere sowohl mit Furosemid als auch mit dem anderen Arzneimitteln) kann dies zu erhöhten Serumspiegeln und einem größeren Nebenwirkungsrisiko durch Furosemid oder die Begleitmedikation führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoin wurde eine Wirkungsabschwächung von Furosemid beschrieben.

Da Sucralfat die Aufnahme von Furosemid vermindert und somit dessen Wirkung abschwächt, sollten die beiden Arzneimittel in einem zeitlichen Abstand von mindestens 2 Stunden eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden 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-Intervalles verursachen können (z. B. Terfenadin, einige Antiarrhythmika der Klassen I und III) und dem Vorliegen von Elektrolytstörungen.

Die Toxizität hochdosierter Salicylate kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid verstärkt werden.

Furosemid kann die toxischen Effekte nephrotoxischer Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, Cephalosporine, Polymyxine) verstärken.

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.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cisplatin und 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.

Die gleichzeitige Gabe von Furosemid und Lithium 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 Lithiumspiegel sorgfältig zu überwachen.

Die Wirkung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel kann durch Furosemid verstärkt werden. Massive Blutdruckabfälle bis zum Schock und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (in Einzelfällen akutes Nierenversagen) wurden in Kombination

mit ACE-Hemmern beobachtet, wenn der ACE-Hemmer zum ersten Mal oder erstmals in höherer Dosierung gegeben wurde (Erstdosis- Hypotonie). 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 begonnen oder seine Dosis erhöht wird.

Die Wirkung von Theophyllin oder curareartigen Muskelrelaxanzien kann durch Furosemid verstärkt werden. Die Wirkung von Antidiabetika oder pressorischen Aminen (z. B. Epinephrin, Norepinephrin) kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid abgeschwächt werden.

Sonstige Wechselwirkungen

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.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Außerdem sind Diuretika 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 Fötus genau zu überwachen.

Eine Verdrängung des Bilirubin 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 Fehlbindungen beim Menschen bekannt worden, die mit einer Furosemid Exposition in Zusammenhang stehen könnten. Es liegen jedoch zur abschließenden Beurteilung einer eventuellen schädigenden Wirkung auf den Embryo/Fötus keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Beim Feten kann dessen Urinproduktion in-utero stimuliert werden. Bei der Behandlung von Frühgeborenen mit Furosemid wurde das Auftreten von Urolithiasis beobachtet.

Stillzeit

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

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

Durch individuelle auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥1/10	Häufig: ≥1/100 bis <1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1000 bis < 1/100	Selten: ≥1/10.000 bis <1/1.000%
Sehr selten:< 1/10.000	
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar	

Blut:

Gelegentlich:
Thrombozytopenie

Selten:
Eosinophilie, Leukopenie

Sehr selten:
hämolytische Anämie, aplastische Anämie, Agranulozytose

Immunsystem / Hypersensibilität:

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

Selten:
fiebrhafte Zustände, Entzündungen der Blutgefäße (Vaskulitis), Nierenentzündung (interstitielle Nephritis), schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wie anaphylaktischer Schock (zur Behandlung siehe Abschnitt 4.9)

Endokrines System:

Die Glukosetoleranz kann unter Behandlung mit FUROSEMID BASICS 40 mg abnehmen und hyperglykämische Zustände können vorkommen. Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus kann dies zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten.

Metabolismus / Elektrolyte:

Häufig werden während einer FUROSEMID BASICS 40 mg - Therapie als Folge der vermehrten Elektrolytausscheidung Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beobachtet. Daher sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium und Kalzium) angezeigt.

Die mögliche Entwicklung von Elektrolytstörungen wird durch zugrundeliegende Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Herzinsuffizienz), Begleitmedikation (siehe Abschnitt 4.5) und Ernährung beeinflusst.

Infolge erhöhter renaler Natriumverluste kann es -insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Natriumchlorid- zu einer Hyponatriämie mit entsprechender Symptomatik kommen. Häufig beobachtete Symptome eines Natriummangelzustandes sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und Verwirrheitszustände.

Insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr und/oder erhöhten extrarenalen Kaliumverlusten (z. B. bei Erbrechen oder chronischer Diarrhö) kann als Folge erhöhter renaler Kaliumverluste eine Hypokaliämie auftreten, die 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. Erhöhte renale Kalziumverluste können zu einer Hypokalzämie führen. Diese kann in seltenen Fällen eine Tetanie auslösen.

Bei erhöhten renalen Magnesiumverlusten wurde als Folge einer Hypomagnesiämie in seltenen Fällen eine Tetanie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen beobachtet. Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste unter Behandlung mit

FUROSEMID BASICS 40 mg kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern.

Häufig kommt es unter Therapie mit FUROSEMID BASICS 40 mg zu einer Hyperurikämie. Diese kann bei prädisponierten Patienten zu Gichtanfällen führen.

Unter FUROSEMID BASICS 40 mg kann ein Anstieg des Cholesterins und der Triglyzeride im Serum auftreten.

Nervensystem:

Selten:
Parästhesien

Sinnesorgane:

Selten:
Bedingt durch die Ototoxizität von Furosemid kommt es zu meist reversiblen Hörstörungen und/oder Ohrgeräuschen (Tinnitus aurium). Mit dieser Möglichkeit ist vor allem bei zu schneller i.v.-Injektion -insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Niereninsuffizienz oder einer Hypoproteinämie (z.B. bei nephrotischem Syndrom)- zu rechnen.

Herz / Kreislauf:

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.

Gastrointestinaltrakt:

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

Leber / Pankreas:

Sehr selten:
akute Pankreatitis, intrahepatische Cholestase, Erhöhung der Lebertransaminasen

Haut:

Gelegentlich:
Juckreiz, Haut- und Schleimhautreaktionen (z.B. bullöse Exantheme, Urtikaria, Purpura, Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Photosensibilität)

Selten:
Vaskulitis

Niere:

Unter FUROSEMID BASICS 40 mg kann vorübergehend ein Anstieg des Kreatinins und Harnstoffs im Serum beobachtet werden. Symptome einer Harnabflussbehinderung (z.B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose) können durch FUROSEMID BASICS 40 mg auftreten bzw. verschlechtert werden. Es kann zur Harnsperrung (Harnverhaltung) mit Sekundärkomplikationen kommen.

Selten:
interstitielle Nephritis

Perinatal:

Bei Frühgeborenen, die mit FUROSEMID BASICS 40 mg 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.

Allgemeinbefinden:

Selten:
fieberhafte Zustände

4.9 Überdosierung

a) 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.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder Anzeichen einer Hypovolämie (Hypotonie, orthostatische Regulationsstörungen) muss die Behandlung mit FUROSEMID BASICS 40 mg sofort abgesetzt werden.

Bei nur kurze 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 Pharmadynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Stark wirksames Diuretikum

ATC-Code: C03CA01

Furosemid ist ein starkes, kurz und schnell wirkendes Schleifendiuretikum.

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 distaltubulären K^+ -Sekretion. Ebenfalls erhöht ist die Ausscheidung der Ca^{2+} - und 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 Feedback-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-System. 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 vaso-konstriktorische Reize sowie infolge einer Blutvolumenabnahme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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.

Ein Wirkungseintritt kann nach ca. 30 Minuten erwartet werden. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1 Std. gemessen, bei den Retardkapseln nach ca. 3,5 Std.

Die Plasmaproteinbindung von Furosemid beträgt ca. 95 %; sie kann bei Niereninsuffizienz um bis zu 10 % reduziert sein. Das relative Verteilungsvolumen liegt bei 0,2 l/kg KG (bei Neugeborenen 0,8 l/kg KG).

Furosemid wird in der Leber nur geringgradig (ca. 10 %) metabolisiert und überwiegend unverändert ausgeschieden. Die Elimination erfolgt zu zwei Dritteln renal, zu einem Drittel über Galle und Faeces.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler Nierenfunktion bei ca. 1 Std.; sie kann sich bei terminaler Niereninsuffizienz auf bis zu 24 Stunden verlängern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute orale Toxizität war bei allen getesteten Spezies gering. Chronische Toxizitätsstudien an Ratte und Hund führten zu Veränderungen an den Nieren (u.a. Fibrosierung und Kalzifizierung der Nieren).

In-vitro und In-vivo-Tests zur genetischen Toxikologie ergaben für Furosemid keine klinisch relevanten Hinweise auf ein genotoxisches Potential.

Langzeituntersuchungen an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

In Studien zur Reproduktionstoxikologie traten an Rattenfeteten nach Gabe hoher Dosen eine verminderte Anzahl differenzierter Glomeruli, Skelettanomalien an Scapula, Humerus und Rippen (bedingt durch Hypokaliämie), sowie Hydronephrosen bei Maus- und Kaninchenfeteten auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Poly (O-carboxymethyl) Stärke, Natriumsalz.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr ange-

wendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Tabletten sind vor Licht geschützt stets im Umkarton aufzubewahren. Bei zu starker Lichteinwirkung kann es zu einer Gelbfärbung der Tabletten kommen, wodurch die Wirksamkeit jedoch nicht beeinträchtigt wird.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP-Aluminium-Blister

OP mit 20 Tabletten (N1)
OP mit 50 Tabletten (N2)
OP mit 100 Tabletten (N3)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Telefon: (0214) 4 03 99-0
Telefax: (0214) 4 03 99-199
E-mail: Info@ranbaxy.de
Internet-Adresse: www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6744025.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03.12.2002

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2007

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig