

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Furosemide 250 mg in 120 ml Folfusor

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per Folfusor van 120 ml: Furosemide 250 mg. De oplossing heeft een concentratie van 2,08 mg/ml furosemide.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Furosemide is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij:

- (Acuut) longoedeem
- Onderhoudsbehandeling van hartfalen
- Oedeem ten gevolge van chronisch en acuut hartfalen, leverziekte of nierziekte (waaronder nefrotisch syndroom, acuut nierfalen en nierinsufficiëntie met een glomerulaire filtratiesnelheid kleiner dan 20 ml/min, waarbij nog restdiurese aanwezig is)
- Hypertensie
- Acute hypercalciëmie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Intraveneuze toediening wordt toegepast indien orale toediening niet mogelijk is, niet effectief is of wanneer een snel effect nodig is; aanbevolen wordt zo snel mogelijk weer over te gaan op orale toediening.

Bij intraveneuze toediening bij onvoldoende effect de dosis verhogen in stappen van 20 mg met intervallen van ten minste 2 uur.

Bij intraveneuze toediening is de maximale infusiesnelheid 4 mg per minuut, bij ernstige nierfunctiestoornis max. 2.5 mg per minuut; max. 1500 mg per dag.

Volwassenen

Longoedeem:

Intraveneus: volwassenen 80-120 mg elke 1-2 uur in combinatie met toediening van vocht en elektrolyten.

Oedeem door chronisch hartfalen:

Intraveneus: volwassenen aanvankelijk 20-40 mg per keer, vervolgens op geleide van de respons aanpassen.

Intraveneus als infusie: volwassenen aanvankelijk 0,1 mg per minuut als continue infusie, vervolgens elk half uur de infusiesnelheid verhogen op geleide van de respons.

Acuut hartfalen:

Intraveneus: volwassenen aanvankelijk 20-40 mg per keer, vervolgens op geleide van de respons aanpassen; volgens het Acute Boekje volwassenen 40 mg intraveneus, zo nodig

herhalen, bij onvoldoende effect dosering verhogen; doses van meer dan 120 mg langzaam toedienen, eventueel via een pomp 250 mg per 6-12 uur.

Oedeem door leverziekte:

Intraveneus: volwassenen aanvankelijk 20-40 mg per keer, vervolgens op geleide van de respons aanpassen.

Oedeem door nierziekte:

Intraveneus als infusie: volwassenen aanvankelijk 0,1 mg per minuut als continue infusie, vervolgens elk half uur de infusiesnelheid verhogen op geleide van de respons.

Oedeem door acuut nierfalen:

Intraveneus, intraveneus als infusie: volwassenen aanvankelijk 40 mg als injectie, bij onvoldoende effect continue infusie van 50-100 mg per uur; bij longoedeem door acuut nierfalen volgens het Acute Boekje volwassenen aanvankelijk 80-160 mg als injectie, vervolgens continue infusie van 10-40 mg per uur.

Hypertensie:

Intraveneus: volwassenen aanvankelijk 20-40 mg per keer, vervolgens op geleide van de respons aanpassen.

Hypercalciëmie:

Intraveneus: volwassenen 80-120 mg elke 1-2 uur in combinatie met toediening van vocht en elektrolyten.

Pediatrische patiënten 1 maand tot 18 jaar

Oedeem bij kinderen:

Intraveneus, intraveneus als infusie: kinderen vanaf 1 maand volgens het NKFK 1-2 mg/kg lichaamsgewicht per keer als injectie, max. 4 mg/kg lichaamsgewicht per keer, of continue infusie van 2-4 mg/kg lichaamsgewicht per dag; neonaten en prematuren met een zwangerschapsduur tot 37 weken 0,05-2 mg/kg lichaamsgewicht per dag als continue infusie (bij neonaten max. 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag), of 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht per keer als injectie, max. 2 mg/kg per dag; bij ernstige therapieresistentie bij neonaten en kinderen max. 12 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

Bij kinderen in het begin van de behandeling laag doseren om hypovolemie met circulatoire insufficiëntie door abrupte diurese te voorkomen. Combineren met spironolacton bij hypokaliëmie.

Verminderde nierfunctie:

In de bovengenoemde doseringsadviezen staan ook adviezen vermeld bij verminderde nierfunctie zoals deze zijn opgegeven door de fabrikant. De werkgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie (KNMP Kennisbank) heeft voor furosemide het volgende algemene advies geformuleerd.

Bij verminderde nierfunctie bij volwassenen: creatinineklaring 10-30 ml/min: standaardstartdosering, zo nodig dosering verhogen op geleide van het effect.

Bij verminderde nierfunctie bij kinderen ouder dan 3 maanden: creatinineklaring 10-30 ml/min: standaardstartdosering, zo nodig dosering verhogen op geleide van het effect.

Wijze van toediening

Toedienen via intraveneuze toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid, hypovolemie, dehydratie, anurie, ernstige hypokaliëmie, ernstige hyponatriëmie, (pre)comateuze leverencefalopathie en aangeboren lang-QT-intervalsyndroom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

Voorzichtigheid is geboden:

- Bij hypotensie en bij een risico op duidelijk bloeddrukverlies (zoals bij stenose van de kransslagader of de cerebrale bloedvaten) vanwege mogelijke verergering;
- Bij excessief vochtverlies (braken, diarree, overmatig zweten) en bij ouderen en kinderen, vanwege een verhoogd risico op dehydratie;
- Bij hepato-renaal syndroom (functionele nierfunctiestoornis geassocieerd met ernstige leverziekte);
- Bij hypoproteïnemie vanwege een mogelijk verminderde werking van furosemide en verhoging van het risico op ototoxiciteit;
- Bij obstructie van de urinewegen (prostaathyperplasie) en mictieklachten vanwege mogelijke acute urineretentie;
- Bij SLE (*systemische lupus erythematoide*), want furosemide kan zelden (0,01-0,1%) leiden tot verergering of activering van SLE;
- Bij bestaande orthostatische hypotensie bij de ziekte van Parkinson, omdat lisdiuretica het risico op orthostatische hypotensie kunnen verhogen;
- Bij het syndroom van Sjögren, omdat de klachten kunnen verergeren (droge ogen en mond).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

RAAS-remmers

Bij toevoeging van een RAAS-remmer aan furosemide kan de bloeddruk plotseling dalen. Furosemide stimuleert het Renine-Angiotensine-Aldosteron-systeem (RAAS). Blokkering van dit door diuretica gestimuleerde systeem door middel van een RAAS-remmer veroorzaakt een sterke vaatverwijding met als mogelijk gevolg een forse bloeddrukdaling, soms zelfs met collaps als gevolg. Tevens kan nierinsufficiëntie optreden. Bij toevoeging van de RAASremmer moet de startdosering van de RAAS-remmer worden verlaagd.

Cisplatine

Cisplatine is nefrotoxisch; het risico op nefrotoxiciteit neemt toe bij dehydratie. Door de diuretische werking van furosemide kan dehydratie optreden. Het risico op nefrotoxiciteit door cisplatine kan worden verhoogd. Het risico op nefrotoxiciteit kan tot 4 weken na staken van cisplatine aanwezig zijn.

Carbamazepine en oxcarbazepine

Beide middelen kunnen hyponatriëmie veroorzaken.

NSAID's

NSAID's veroorzaken water- en zoutretentie, waardoor hartfalen kan optreden of verergeren. Dit effect kan al optreden binnen enkele dagen na start van het NSAID en is vooral van belang bij ernstig hartfalen. De combinatie wordt bij voorkeur vermeden; als dit niet mogelijk is, moet de nierfunctie worden gecontroleerd en te sterke ontwatering worden vermeden.

Lithium

De toxiciteit van lithium kan toenemen doordat de uitscheiding wordt geremd.

Acetazolamide

Gevaarlijke hypokaliëmie kan optreden bij combinatie met acetazolamide; bij voorkeur wordt ook een kaliumsparend diureticum of een kaliumzout toegevoegd.

Ketanserine

Bij combinatie met ketanserine kunnen ernstige hartritmestoornissen optreden, het risico hierop is verhoogd bij hypokaliëmie.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gebruik van furosemide tijdens de zwangerschap kan een toename van de foetale urineproductie veroorzaken. Er zijn geen aanwijzingen voor een toename van aangeboren afwijkingen. Kan tijdens de zwangerschap op zeer strikte indicatie worden gebruikt onder controle van de intra-uteriene groei, hematocriet en elektrolyten.

Borstvoeding

Door vochtonttrekking kan furosemide de lactatie onderdrukken. Gebruik moet daarom indien mogelijk vermeden worden. Furosemide gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Nadelige effecten van furosemide op de zuigeling zijn tot nu toe niet gemeld. Een effect is niet waarschijnlijk, omdat de biologische beschikbaarheid bij pasgeborenen laag is.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Furosemide heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Elektrolytstoornissen, dehydratie, hypovolemie (vooral bij ouderen), stijging van de creatinineconcentratie en van de triglyceridenconcentratie zijn de meest voorkomende gemelde bijwerkingen die optreden bij >10% van de met furosemide behandelde patiënten.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van furosemide. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms Zelden	Trombocytopenie Leukopenie, eosinofilie, aplastische en hemolytische anemie, agranulocytose
	Onbekend	Trombose
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Anafylactische reacties, anafylactische shock
Endocriene aandoeningen	Onbekend	Pseudo-Barttersyndroom

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak Vaak Soms	Elektolytstoornissen, dehydratie Jichtaanvallen Verminderde glucosetolerantie
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Paresthesiën
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms Zelden Onbekend	Gehooraandoeningen, doofheid (soms irreversibel) Oorsuizen Duizeligheid, flauwvallen
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak Vaak Zelden Onbekend	Hypovolemie Hemoconcentratie Vasculitis Hypotensie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms Zelden	Misselijkheid Maagdarmklachten, braken, diarree
Lever- en galaandoeningen	Vaak Zelden	Leverencefalopathie bij patiënten met verminderde leverfunctie Cholestase, acute pancreatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms Onbekend	Jeuk, urticaria, huiduitslag, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, pemfigoïd, exfoliatieve dermatitis, purpura, fotosensibilisatie Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), DRESS
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden Onbekend	Tubulo-interstitiële nefritis Acute urineretentie bij patiënten met een gedeeltelijke urinewegverstoppling en nierfalen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden Onbekend	Koorts, hyperosmolair coma Verlies van bewustzijn, pijn op de toedieningsplaats
Onderzoeken	Zeer vaak Vaak Soms Zelden Onbekend	Stijging van de creatinineconcentratie, stijging van de triglyceridenconcentratie Hyponatriëmie, hypochloremie, Hypokaliëmie, verhoogd cholesterol, stijging van de urinezuurconcentratie Stijging van de ureumconcentratie Stijging van de transaminasewaarden Hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, metabole alkalose (vooral bij

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
		hogere doseringen), thiaminedeficiëntie

Bij langdurig gebruik van hoge doses bij hartfalen is thiaminedeficiëntie waargenomen die kan bijdragen aan een vermindering van de hartfunctie.

Het risico op gehooraandoeningen kan mogelijk worden verminderd door langzame intraveneuze toediening als infusie (max. 4 mg per minuut) in plaats van via toediening via een injectie, omdat op deze manier hoge plasmaconcentraties worden voorkomen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Het toedienen van te hoge doses kan, ten gevolge van de zeer intense diurese, acute hypotensie, dehydratie en elektrolytentekort veroorzaken. De behandeling moet erin bestaan vloeistof en elektrolyten te substitueren in overeenstemming met de mate van de diurese (eventueel controleren van de koolhydraatstofwisseling).

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lisdiuretica, ATC-code: C03CA01.

Werkingsmechanisme

Furosemide is een antranilzuurderivaat met een diuretische werking, veroorzaakt door remming van de absorptie van natrium- en chloorionen in het opstijgende deel van de Lis van Henle en mogelijk ook in de proximale en distale tubuli contorti. De uitscheiding van kalium, calcium en magnesium wordt bevorderd. Furosemide kan ook werkzaam zijn bij patiënten die niet meer reageren op thiazide- en verwante diuretica en bij patiënten met een sterk verminderde glomerulusfiltratie.

Furosemide remt het feedbackmechanisme in de macula densa en veroorzaakt een dosisafhankelijke stimulatie van het RAAS systeem. In geval van hartfalen veroorzaakt furosemide een acute vermindering van de pre-load van het hart door vergroting van de capaciteit van de bloedvaten. Door het natriuretische effect van furosemide vermindert het de vasculaire reactiviteit voor catecholamine die bij patiënten met hypertensie verhoogd is.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding bedraagt 95-99% en neemt af bij een verminderde nierfunctie en hypoalbuminemie.

Furosemide vrijwel geheel in onveranderde vorm met de urine uitgescheiden. Bij hogere doseringen wordt twee derde via de nieren en een derde deel via de gal uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 30-60 min. Bij een verminderde nierfunctie neemt de halfwaardetijd toe tot ongeveer 2 uur. Na parenterale toediening begint het effect binnen enkele minuten en houdt ongeveer 2 uur aan, bij oedeempatiënten houdt de werking ongeveer 3 uur aan.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De injectievloeistof is sterk alkalisch, continue toediening via een aparte lijn is noodzakelijk.

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

8 dagen bij kamertemperatuur

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.
Donker bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dit product is een Folfusor elastomeerpomp van 120 ml. Eén of meer elastomeerpompen zijn verpakt in een omdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Februari 2025