Furosemid-ratiopharm® 40 mg / 500 mg Tabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 40 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 59,9 mg Lactose-Monohydrat.

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 500 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 84,0 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
Tablette
Weiße bis leicht gelbliche, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger breiter Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
Tablette
Weiße bis leicht gelbliche, oblonge Tablette mit drei Bruchkerben auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten

- 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

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
Die Anwendung der hoch dosierten Zubereitung *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* ist ausschließlich bei Patienten mit stark verminderter Glomerulumfiltration (Glomerulumfiltratwerte kleiner als 20 ml/min) angezeigt.

- Oligurie bei fortgeschrittener und terminaler Niereninsuffizienz (prädialytisches und dialysebedürftiges Stadium), wenn Ödeme und/oder Bluthochdruck vorliegen, bzw. zur Aufrechterhaltung einer Restdiurese (der diuresesteigernde Effekt sollte durch gelegentliche Auslassversuche überprüft werden)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Für Erwachsene gelten folgende Dosierungsrichtlinien

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten

- Ödeme infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber
  In der Regel nehmen Erwachsene als Initialdosis 1 Tablette *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 40 mg Furosemid). Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 2 Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 80 mg Furosemid) verdoppelt werden. Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 4 Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 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-ratiopharm® 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-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 40 mg Furosemid). Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 2 Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 80 mg Furosemid) verdoppelt werden. Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 4 Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 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-ratiopharm® 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 2½ Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 40-100 mg Furosemid) liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 6 Tabletten *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 240 mg Furosemid) betragen.
  Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von *Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten* ausgeglichen werden.

- Arterielle Hypertonie
  In der Regel einmal täglich 1 Tablette *Furosemid-ratiopharm® 40 mg* (entsprechend 40 mg Furosemid) allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln.

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

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten

- Oligurie bei fortgeschrittener und terminaler Niereninsuffizienz (prädialytisches und dialysebedürftiges Stadium)
  Zur Steigerung der Diurese können unter Kontrolle des Hydratationszustandes und der Serumelektrolyte Tagesdosen bis zu 1 000 mg Furosemid gegeben werden. Durch gelegentliche Auslassversuche sollte überprüft werden, ob Furosemid weiterhin zu einer Steigerung der Diurese führt.

  Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz muss die Dosis sorgfältig eingestellt werden, so dass die Ausschwemmung von Ödemen allmählich erfolgt.

  Erst bei ungenügendem Ansprechen auf eine orale Dosis von 120 mg Furosemid pro Tag kann auf *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* übergegangen werden. Dabei kann die Dosis von ½ Tablette (entsprechend 250 mg Furosemid auf bis zu 2 Tabletten (entsprechend 1 000 mg Furosemid gesteigert werden.

Kinder
Kinder erhalten im Allgemeinen 1 (bis 2) mg Furosemid pro kg Körpergewicht und Tag, höchstens 40 mg Furosemid pro Tag. Hierfür stehen niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Art und Dauer der Anwendung
Die Tabletten sind nüchtern und unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Furosemid-ratiopharm® darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonamide (mögliche Kreuzallergie mit Furosemid) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Nierenversagen mit Anurie, das auf eine Furosemidtherapie nicht anspricht,
- Coma und Praecoma hepaticum im Zusammenhang mit einer hepatischen Enzephalopathie,
- schwerer Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.8),
- schwerer Hyponatriämie,
- Hypovolämie oder Dehydratation,
- stillenden Frauen.

Zusätzlich darf Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten nicht angewendet werden bei:

- normaler Nierenleistung sowie eingeschränkter Nierenfunktion mit Glomerulumfiltratwerten größer als 20 ml/min, da in diesen Fällen die Gefahr eines zu starken Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes besteht.

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. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose),
- Hypoproteinämie, z. B. bei nephrotischem Syndrom (vorsichtige Einstellung der Dosierung),
- hepatorenalem Syndrom (rasch progrediente Niereninsuffizienz, verbunden mit einer schweren Lebererkrankung, z. B. Leberzirrhose),
- 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; 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, 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.

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 Harnsperre (Harnverhaltung) mit Überdehnung der Blase führen kann.

Furosemid führt zu einer verstärkten Ausscheidung von Natrium und Chlorid und infolgedessen von Wasser. Auch die Ausscheidung anderer Elektrolyte (insbesondere Kalium, Kalzium und Magnesium) ist erhöht. Da während einer Therapie mit Furosemid als Folge der vermehrten Elektrolytausscheidung häufig Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beobachtet werden, sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte angezeigt.

Vor allem während einer Langzeittherapie mit *Furosemid-ratiopharm*® 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.

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

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.

Gleichzeitige Anwendung mit Risperidon:
In placebokontrollierten Studien mit Risperidon bei älteren Patienten mit Demenz wurde eine höhere Mortalitätsinzidenz bei Patienten beobachtet, die gleichzeitig mit Furosemid und Risperidon behandelt wurden (7,3 %, Durchschnittsalter 89 Jahre, Altersspanne 75 bis 97 Jahre), im Vergleich zu Patienten, die Risperidon allein (3,1 %, Durchschnittsalter 84 Jahre, Altersspanne 70 bis 96 Jahre) oder Furosemid allein (4,1 %, Durchschnittsalter 80 Jahre, Altersspanne 67 bis 90 Jahre) erhalten hatten. Die gleichzeitige Anwendung von Risperidon mit anderen Diuretika (hauptsächlich niedrig dosierte Thiaziddiuretika) war nicht mit einem ähnlichen Befund assoziiert.
Ein pathophysiologischer Mechanismus zur Erklärung dieser Beobachtung konnte nicht identifiziert werden und es wurde kein einheitliches Muster für die Todesursache festgestellt. Dennoch ist Vorsicht angezeigt, und Risiken und Nutzen dieser Kombination oder der gleichzeitigen Behandlung mit anderen stark wirksamen Diuretika sind vor der Therapieentscheidung abzuwägen. Die Mortalitätsinzidenz war bei Patienten, die andere Diuretika als Begleittherapie zu Risperidon erhalten hatten, nicht erhöht. Behandlungsunabhängig war Dehydratation ein allgemeiner Risikofaktor für Mortalität und soll daher bei älteren Patienten mit Demenz vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

Es besteht die Möglichkeit einer Exazerbation oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken
Die Anwendung von *Furosemid-ratiopharm®* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Furosemid-ratiopharm®* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Sonstige Bestandteile

Lactose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Furosemid-ratiopharm®* nicht einnehmen.

Natrium
Diese Arzneimittel enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid und Glukokortikoiden, Carbenoxolon oder Laxanzien kann zu verstärkten Kaliumverlusten mit dem Risiko, dass sich eine Hypokaliämie entwickelt, führen. Große Mengen Lakritze wirken in dieser Hinsicht wie Carbenoxolon.

Nicht-steroidale 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 nicht-steroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.

Probenecid, Methotrexat und andere Arzneimittel, die wie Furosemid in den Nieren beträchtlich tubulär sezerniert werden, können die Wirkung von Furosemid abschwächen.

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

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

Aliskiren senkt die Plasmakonzentration von oral angewendetem Furosemid. Bei Einleitung und Dosisanpassung einer gleichzeitigen Aliskiren-Therapie wird eine Überwachung der diuretischen Wirkung von Furosemid empfohlen.

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 Torsade 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 beim Vorliegen von Elektrolytstörungen.

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

Furosemid kann die schädlichen Effekte nephrotoxischer Arzneimittel (z. B. Antibiotika, wie Aminoglykoside, Cephalosporine, Polymyxine) verstärken. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Furosemid und hohen Dosen bestimmter Cephalosporine behandelt werden, kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen.

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 Cisplatin-Behandlung 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 Lithium-Ausscheidung zu einer Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung des Lithiums. Daher wird empfohlen, bei Patienten, die diese Kombination erhalten, den Lithium-Plasmaspiegel sorgfältig zu überwachen.

Wenn andere Antihypertensiva, Diuretika oder Arzneimittel mit blutdrucksenkendem Potenzial gleichzeitig mit Furosemid angewendet werden, ist ein stärkerer Blutdruckabfall zu erwarten. Massive Blutdruckabfälle bis zum Schock und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (in Einzelfällen akutes Nierenversagen) wurden insbesondere beobachtet, wenn ein ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonist zum ersten Mal oder erstmals in höherer Dosierung gegeben wurde. Wenn möglich sollte die Furosemid-Therapie daher vorübergehend eingestellt oder wenigstens die Dosis für 3 Tage reduziert werden, bevor die Therapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten begonnen oder seine Dosis erhöht wird.

Furosemid kann die renale Elimination von Probenecid, Methotrexat und anderen Arzneimitteln, die wie Furosemid in den Nieren beträchtlich tubulär sezerniert werden, verringern. Bei hoch dosierter Behandlung (insbesondere sowohl mit Furosemid als auch dem anderen Arzneimittel) kann dies zu erhöhten Serumspiegeln und einem größeren Nebenwirkungsrisiko durch Furosemid oder die Begleitmedikation führen.

Die Wirkung von Theophyllin oder curareartigen Muskelrelaxanzien kann durch Furosemid verstärkt werden.

Die Wirkung von Antidiabetika oder blutdruckerhöhenden Sympathomimetika (z. B. Epinephrin, Norepinephrin) kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid abgeschwächt werden.

Bei Patienten, die mit Risperidon behandelt werden, ist Vorsicht angezeigt, und Risiken und Nutzen der Kombination oder gleichzeitigen Behandlung mit Furosemid oder mit anderen stark wirksamen Diuretika sind vor der Therapieentscheidung abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich der erhöhten Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz, die gleichzeitig Risperidon erhalten).

Levothyroxin: Hohe Dosen Furosemid können die Bindung von Schilddrüsenhormonen an Transportproteine inhibieren. Dadurch kann es zu einem anfänglichen, vorübergehenden Anstieg freier Schilddrüsenhormone kommen, insgesamt gefolgt von einer Abnahme des Gesamtschilddrüsenhormonspiegels. Die Schilddrüsenhormonspiegel sollten überwacht werden.

Sonstige Wechselwirkungen

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

Bei Patienten mit hohem Risiko für eine Nierenschädigung durch Röntgenkontrastmittel trat unter Behandlung mit Furosemid eine Verschlechterung der Nierenfunktion nach einer Röntgenkontrastuntersuchung häufiger auf als bei Risikopatienten, die nur eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr (Hydratation) vor der Kontrastuntersuchung erhielten.

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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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 Fetus genau zu überwachen. Eine Verdrängung des Bilirubins aus der Albuminbindung und damit ein erhöhtes Kernikterusrisiko bei Hyperbilirubinämie werden 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. Es liegen jedoch zur abschließenden Beurteilung einer eventuellen schädigenden Wirkung auf den Embryo/Fetus keine ausreichenden Erfahrungen vor. Beim Fetus 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 mit Furosemid behandelt werden, wenn sie stillen. Gegebenenfalls ist abzustillen (siehe auch Abschnitt 4.3).

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	*≥ 1/10*
Häufig	*≥ 1/100, < 1/10*
Gelegentlich	*≥ 1/1 000, < 1/100*
Selten	*≥ 1/10 000, < 1/1 000*
Sehr selten	*< 1/10 000*
Nicht bekannt	*Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*

Die Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen beruhen auf Literaturdaten und beziehen sich auf Studien, in denen insgesamt 1.387 Patienten mit unterschiedlichen Dosierungen von Furosemid in verschiedenen Indikationen behandelt wurden.

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: allergische Haut- und Schleimhautreaktionen (siehe „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“)

Selten: schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wie anaphylaktischer Schock (zur Behandlung siehe Abschnitt 4.9). Erste Anzeichen für einen Schock sind u.a. Hautreaktionen wie Flush oder Urtikaria, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose.

Nicht bekannt: Exazerbation oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)

Sehr häufig:	Elektrolytstörungen (einschließlich symptomatischer), Dehydratation und Hypovolämie (besonders bei älteren Patienten), Triglyzeride 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 Langzeitanwendung von Furosemid)

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

Eine Hypokaliämie kann sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), intestinaler (Erbrechen, Obstipation, Meteorismus), renaler (Polyurie, Polydipsie) und kardialer (Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen) Symptomatik äußern. 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

Häufig:	hepatische Enzephalopathie bei Patienten mit Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.3)
Selten:	Parästhesien
Nicht bekannt:	Schwindel, Ohnmacht und Bewusstlosigkeit (verursacht durch symptomatische Hypotonie), Kopfschmerzen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich:	Hörstörungen, meist reversibel, besonders bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder einer Hypoproteinämie (z. B. bei nephrotischem Syndrom) und/oder bei zu schneller intravenöser Injektion. Taubheit (manchmal irreversibel).
Selten:	Tinnitus

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig:	(bei intravenöser Infusion) Hypotonie einschließlich Orthostasesyndrom (siehe Abschnitt 4.4)
Selten:	Vaskulitis
Nicht bekannt:	Thrombose (insbesondere bei älteren Patienten)

Bei übermäßiger Diurese können, insbesondere bei älteren Patienten und Kindern, Kreislaufbeschwerden (bis zum Kreislaufkollaps) auftreten, die sich vor allem als Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Mundtrockenheit und Durst, Hypotonie und orthostatische Regulationsstörungen äußern.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:	Übelkeit
Selten:	Erbrechen, Diarrhö
Sehr selten:	akute Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:	intrahepatische Cholestase, Transaminasen erhöht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich:	Pruritus, Urtikaria, Ausschläge, bullöse Dermatitis, Erythema multiforme, Pemphigoid, Dermatitis exfoliativa, Purpura, Photosensibilität
Nicht bekannt:	Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), lichenoide Reaktionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt:	Fälle von Rhabdomyolyse wurden berichtet, oftmals im Zusammenhang mit schwerer Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.3)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr häufig:	Kreatinin im Blut erhöht.
Häufig:	Urinvolumen erhöht.
Selten:	tubulointerstitielle Nephritis
Nicht bekannt:	Natrium im Urin erhöht, Chlorid im Urin erhöht, Blutharnstoff erhöht, Symptome einer Harnabflussbehinderung (z. B. bei Patienten mit Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose) bis hin zur Harnsperre (Harnverhaltung) mit Sekundärkomplikationen (siehe Abschnitt 4.4), Nephrokalzinose und/oder Nephrolithiasis bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4), Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.5)

Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen

Nicht bekannt:	erhöhtes Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli, wenn Frühgeborene in den ersten Lebenswochen mit Furosemid behandelt werden

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten:	Fieber

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 anzuzeigen über:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
oder Abteilung Pharmazie und Medikamente
(Division de la pharmacie et des médicaments)
der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website: www.guichet.lu/pharmakovigilanz

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-ratiopharm®* 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 Elektrolythaushalts, 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 Harnsperre 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: 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 $Na^+/2Cl^-/K^+$-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 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-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

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 Stunde nach Tabletteneinnahme gemessen.

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 Stunde; sie kann sich bei terminaler Niereninsuffizienz auf bis zu 24 Stunden verlängern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität
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 Potenzial.

Mutagenität und Kanzerogenität
Langzeituntersuchungen an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Povidon K25, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hyprolose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
PVC/Aluminium-Blisterpackung
5 Jahre

HDPE-Flasche
4 Jahre

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
PVC/Aluminium-Blisterpackung
5 Jahre

HDPE-Flasche
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
PVC/Aluminium-Blisterpackung
Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
PVC-Aluminium-Blisterpackung
Nicht über 30 °C lagern. Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

HDPE-Flasche
Nicht über 30 °C lagern. Das Tablettenbehältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Blisterpackung
Packung mit 20 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten

HDPE-Flasche
Packung* mit 100 Tabletten
*zur Anwendung an mehr als einem Patienten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Deutschland:
Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
234.00.00

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
41654.00.00

Luxemburg:
Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
2003127947

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Januar 1979
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Dezember 2002

Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 04. Dezember 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Dezember 2002

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

Furosemid-ratiopharm® 40 mg / 500 mg Tabletten

ratiopharm

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

– *Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tablette*

Für *Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten* wurde im Jahr 1991 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 18 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Furosemid nach Einmalgabe von 1 Tablette
Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat:

	Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten (MW ± SD)	**Referenzpräparat** (MW ± SD)
C_{max} [ng/ml]	1140,89 ± 434,35	1262,02 ± 337,91
t_{max} [h]	1,33 ± 0,65	1,43 ± 0,69
AUC [h x ng/ml]	2464,67 ± 746,16	2704,47 ± 721,84

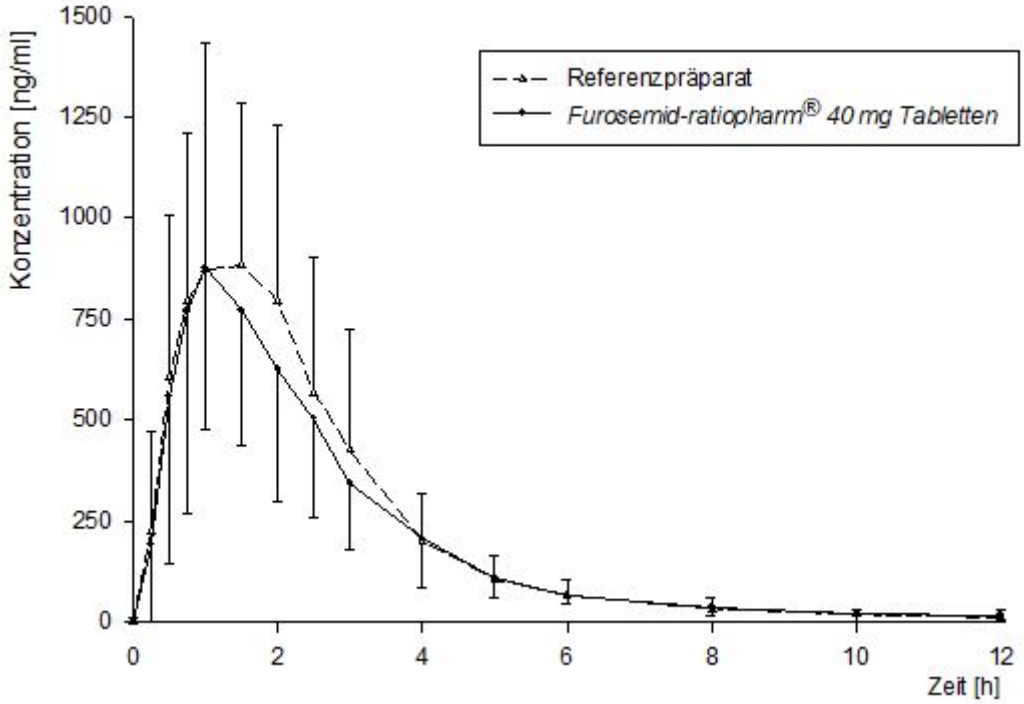
C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Furosemid nach Einmalgabe von 1 Tablette
Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid
Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Furosemid-ratiopharm® 40 mg Tabletten* im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 91,1 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).
Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, Cmax und tmax dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.

– *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten*

Für *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* wurde im Jahr 1993/94 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 16 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Furosemid nach Einmalgabe von 1 Tablette *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* bzw. Referenzpräparat:

	Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten (MW ± SD)	**Referenzpräparat** (MW ± SD)
C_{max} [ng/ml]	12793 ± 5512	11111 ± 4857
t_{max} [h]	1,94 ± 0,68	2,06 ± 0,74
AUC [h x ng/ml]	74160 ± 31675	66573 ± 26857

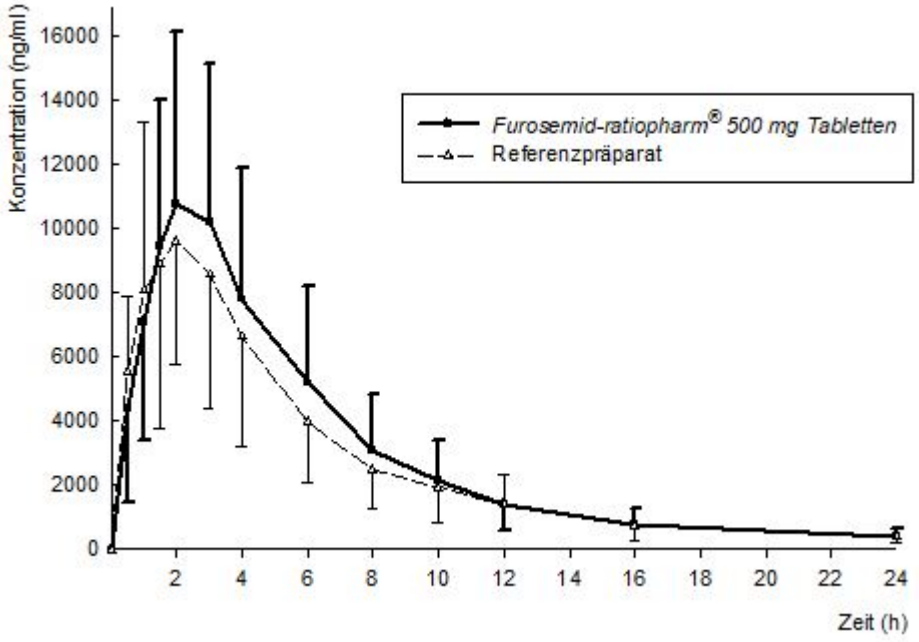
C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Furosemid nach Einmalgabe von 1 Tablette *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Furosemid-ratiopharm® 500 mg Tabletten* im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 110,75 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{max} und t_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.