

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Furanthril 500 mg Tabletten

500 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Furosemid.

1 Tablette enthält 500 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis gelbliche, bikonvexe Oblong-Tablette mit beidseitiger Dreifachbruchkerbe.

Die Tablette kann in vier gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Anwendung der hochdosierten Zubereitung Furanthril 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

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:

Dosierung

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 1000 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 Furanthril 500 mg Tabletten überggegangen werden. Dabei kann die Dosis von 1/2 Tablette Furanthril

500 mg Tabletten (entspr. 250 mg Furosemid) auf bis zu 2 Tabletten Furanthril 500 mg Tabletten (entspr. 1000 mg Furosemid) gesteigert werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind morgens 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

Furanthril 500 mg Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- 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,
- Nierenversagen mit Anurie,
- Coma und Praecoma hepaticum,
- schwerer Hypokaliämie,
- schwerer Hyponatriämie,
- Hypovolämie oder Dehydratation
- 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. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose),
- Hypoproteinämie, z.B. bei nephrotischem Syndrom (vorsichtige Einstellung der Dosierung),
- 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; 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.

Sonstige Hinweise:

Während einer Langzeittherapie mit Furanthril 500 mg Tabletten 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen und/oder Dosisreduktion erforderlich:

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.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Furanthril 500 mg Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Furanthril 500 mg Tabletten als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Furanthril 500 mg Tabletten nicht einnehmen.

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. 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 Salizylate 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 Lithiumplasmaspiegel 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.

Furosemid kann die renale Elimination von Probenecid, Methotrexat und anderen Arzneimitteln, die wie Furosemid in der Niere beträchtlich tubulär sezerniert werden, verringern. Bei hochdosierter 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 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Furosemid ist in der Schwangerschaft nur kurzfristig und unter besonders strenger Indikationsstellung anzuwenden, da Furosemid die Placenta 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 Föten 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. 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 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 individuelle 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 von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Thrombozytopenie
	Selten	Eosinophilie, Leukopenie
	Sehr selten	hämolytische Anämie, aplastische Anämie, Agranulozytose
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Juckreiz, Haut- und Schleimhautreaktionen (siehe Nebenwirkungen der Haut)
	Selten	Fieberhafte Zustände, Entzündungen der Blutgefäße (Vaskulitis), Nierenentzündung (interstitielle Nephritis), schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wie anaphylaktischer Schock (zur Behandlung siehe Abschnitt 4.9)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Hyperurikämie. Diese kann bei prädisponierten Patienten zu Gichtanfällen führen. Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt als Folge der vermehrten Elektrolytausscheidung. 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.
	Häufigkeit nicht bekannt	Hyponatriämie infolge erhöhter renaler Natriumverluste (insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Natriumchlorid). Häufig beobachtete Symptome eines Natriummangelzustandes sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und Verwirrheitszustände. Hypokaliämie (insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr und/oder erhöhten extrarenalen Kaliumverlusten, z.B. bei Erbrechen oder chronischer Diarrhö). Eine Hypokaliämie kann sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), intestinaler (Erbrechen, Obstipation, Meteorismus), renaler (Polyurie,

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
		Polydipsie) und kardialer (Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen) Symptomatik äußern. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen. Abnahme der Glukosetoleranz. 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. Hypokalzämie. Diese kann in seltenen Fällen eine Tetanie auslösen. Hypomagnesiämie. In seltenen Fällen wurde eine Tetanie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen beobachtet. Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern. Anstieg des Cholesterins und der Triglyzeride im Serum
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Parästhesien
	Häufigkeit nicht bekannt	Schwindel, Ohnmacht und Bewusstlosigkeit (verursacht durch symptomatische Hypotonie)
Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths	Gelegentlich	Taubheit (manchmal irreversibel)
	Selten	Meist reversible Hörstörungen und/oder Ohrgeräusche (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.
Gefäßerkrankungen	Selten	Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Magen-Darm-Beschwerden (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)
	Sehr selten	Akute Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	intrahepatische Cholestase, Erhöhung der Lebertransaminasen
Erkrankungen der Haut und des Unterzellgewebes	Gelegentlich	Juckreiz, Haut- und Schleimhautreaktionen (z.B. bullöse Exantheme, Urtikaria, Purpura, Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Photosensibilität)
	Häufigkeit nicht bekannt	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	Selten	Interstitielle Nephritis
	Häufigkeit nicht bekannt	Vorübergehend ein Anstieg des Kreatinins und Harnstoffs im Serum; Symptome einer Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose) können auftreten bzw.

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
		verschlechtert werden. Es kann zur Harnsperre (Harnverhaltung) mit Sekundärkomplikationen (siehe Abschnitt 4.4) kommen. Nephrolithiasis und/oder eine Nephrokalzinose bei Frühgeborenen
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt	Bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom kann eine diuretische Behandlung mit Furosemid in den ersten Lebenswochen das Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli erhöhen. fiebrhafte Zustände
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	

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

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 Furanthril 500 mg Tabletten 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 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: High-Ceiling-Diuretika, 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 Maculadensa, 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.

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.

Verteilung

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).

Biotransformation

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.

Elimination

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 Potenzial.

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

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

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus weißer, opaker PP Tiefziehfolie und Aluminiumdeckfolie

Originalpackungen mit 30, 50 und 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg

Telefon: +49 341 2582 190
Telefax: +49 341 2582 191
E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

44064.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.12.1998/06.03.2007

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig