Samenvatting van de Kenmerken van het Product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lasix 40 mg tabletten
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard
(furosemide)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lasix 40 mg tabletten: 40 mg furosemide per tablet.
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie: 20 mg furosemide per ampul van 2 ml.
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: 30 mg furosemide per capsule met verlengde werking.

Hulpstoffen met bekend effect:
Lasix 40 mg tabletten: lactosemonohydraat (53 mg per tablet)
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: sacharose (85 mg capsule).
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lasix 40 mg tabletten: tabletten.
Deelbare, ronde, witte tabletten voor orale toediening.
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie: oplossing voor injectie.
Heldere, kleurloze oplossing voor intramusculaire of intraveneuze inspuiting.
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: capsules met verlengde afgifte. Geel-groene capsules met verlengde afgifte voor orale toediening.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Oedemen als gevolg van hart of leverziekten (ascites).
Oedemen van renale oorsprong. Bij een nefrotisch syndroom, wanneer een etiologische behandeling met corticosteroïden faalde of in het geval van een corticoïde-intolerantie.
Ondersteunende behandeling bij oedemen veroorzaakt door veneuze insufficiëntie of door trombose.
Oedemen ten gevolge van brandwonden.
Essentiële hypertensie van lichte of matige graad. De behandelende arts zal bepalen of in eerste instantie een thiazide of een lisdiureticum aangewezen is.
Intramusculaire toediening van Lasix 20 mg/2 ml kan uitzonderlijk geïndiceerd zijn bij intestinale absorptie-stoornissen.
Intraveneuze toediening van Lasix 20 mg/2 ml is geïndiceerd wanneer een vlugge diurese noodzakelijk is: bij een hypertensieve crisis, bij longoedeem of bij een vergiftiging met barbituraten.
Lasix 30 mg Prolongatum is voornamelijk geïndiceerd bij de behandeling van hypertensie en cardiaal oedeem.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Over het algemeen wordt de behandeling bij volwassenen en jongeren vanaf 15 jaar begonnen met 20 tot 40 mg per dag, bij voorkeur 's morgens. De verdere behandeling wordt bepaald door de bekomen diurese. De laatste dosis van de dag moet in de vroege namiddag ingenomen worden om diurese tijdens de nacht te vermijden.

Oedemen
Beginnen met 20 of 40 mg/dag van Lasix 40 mg of Lasix 30 mg Prolongatum. In sommige gevallen zal de toediening tot 60 mg per dag in één inname 's ochtens aangewezen zijn. Niet meer dan 120 mg per dag toedienen.
De onderhoudsdosis is over het algemeen 20 mg per dag of 40 mg op de twee dagen.

Hypertensie
Beginnen met 30 mg Lasix 40 mg of Lasix 30 mg Prolongatum per dag. Bij ernstige gevallen vermeerderen tot 60 mg per dag. Indien de bloeddruk onvoldoende daalt bij deze dosering, Lasix met een niet diuretisch antihypertensivum combineren.

Wijze van toediening
De tabletten, zonder kauwen, met een weinig vloeistof innemen. Of de absorptie van furosemide door het gelijktijdig innemen van voedsel vermindert of toeneemt, hangt af van de farmaceutische formule. Het is aangeraden om de tabletten en capsules nuchter in te nemen.

Parenterale toediening en dosering bij volwassenen en jongeren ouder dan 15 jaar:

Acuut longoedeem.
Volgende behandeling is aan te bevelen : een aanvangsdosis van 40 mg Lasix 20 mg/2 ml. Indien de toestand van de patiënt het vereist, nogmaals 20 tot 40 mg injecteren na een interval van 20 minuten.

Hypertensieve crisis
Aanvangsdosis: 20 tot 40 mg Lasix 20 mg/2ml in combinatie met antihypertensiva.
De dosis Lasix mag herhaald worden.

Intoxicatie met barbituraten
Ten einde een geforceerde diurese te bekomen en om de barbituraateliminatie te bevorderen, kan volgens Hofmann, 40 mg Lasix 20 mg/2 ml worden ingespoten.
De behandeling met Lasix 20 mg/2 ml wordt voortgezet tot volledige verwijdering van het barbituraat (urineproef), of tenminste tot het ontwaken van de patiënt.
Het is nodig de elektrolytenconcentratie in het serum op peil te houden. Om het extrarenale vloeistofverlies te compenseren wordt gedurende de eerstvolgende 24 uur een supplementaire hoeveelheid vloeistof van tenminste 500 ml met de nodige elektrolyten toegediend. Een voorwaarde voor deze behandeling is het in stand houden van een voldoende hoge arteriële bloeddruk.

Toediening en dosering bij zuigelingen en kinderen jonger dan 15 jaar :

Pediatrische patiënten:
Bij zuigelingen en kinderen wordt Lasix voornamelijk oraal toegediend (dagelijkse richtdosis 1 - 3 mg per kg lichaamsgewicht tot een maximum van 40 mg per dag). Slechts in levensbedreigende gevallen is de parenterale weg te verkiezen (bij voorkeur druppelinfusie).
Als richtdosis voor de intraveneuze toediening geldt 0,4 - 0,6 mg per kg lichaamsgewicht tot een maximum van 20 mg per dag.
Zodra het mogelijk is, op de orale behandeling overschakelen. Meer nauwkeurige gegevens voor de parenterale alsook voor de orale dosering zijn in de volgende tabel aangegeven.

Posologie van Lasix voor kinderen			
Leeftijd van het kind	Lichaams-gewicht in kg	Orale behandeling 1 tablet = 40 mg	Parenterale behandeling (I.V./I.M.) 1 ampul = 20 mg in 2 ml
1 maand	3,5	7,0 mg	1,7 mg - 0,2 ml
2 maand	4,0	8,0 mg	2,0 mg - 0,2 ml
3 maand	4,8	10,0 mg	2,4 mg - 0,2 ml
4 maand	5,5	11,0 mg	2,75 mg - 0,3 ml
5 maand	5,8	12,0 mg	2,9 mg - 0,3 ml
6 maand	6,5	13,0 mg	3,25 mg - 0,3 ml
1 jaar	9,0 - 9,5	18,0 mg	4,5 mg - 0,4 ml
2 jaar	10,0 - 10,5	20,0 mg	5,0 mg - 0,5 ml
3 jaar	12,5 - 13,0	25,0 mg	6,25 mg - 0,6 ml
4 jaar	14,5 - 15,0	29,0 mg	7,25 mg - 0,7 ml
5 jaar	15,5 - 16,5	30,0 mg	7,75 mg - 0,8 ml
6 jaar	16,5 - 17,0	33,0 mg	8,25 mg - 0,8 ml
10 jaar	27,0 - 29,0	40,0 mg	13,5 mg - 1,3 ml
12 jaar	31,0 - 32,0	40,0 mg	15,5 mg - 1,5 ml

De apotheker kan de individuele doses voor kinderen ook bereiden uitgaande van de 40 mg tabletten (1 tablet Lasix bevat 40 mg furosemide en weegt in totaal 160 mg; 4 mg tabletmassa = ± 1 mg actief bestanddeel).

Gebruik bij een verminderde nierfunctie
Bij een normale nierfunctie wordt ongeveer 12% via de gal uitgescheiden. Naarmate de nierfunctie afneemt wordt deze eliminatieweg belangrijker en kan hij tot meer dan 60% bedragen. Onder deze omstandigheden zal ongeveer vijfmaal minder furosemide in de tubulus terechtkomen en er actief zijn. Het zal dus nodig zijn om de dosis in eenzelfde verhouding te verhogen om eenzelfde diurese te bekomen.
De excretie via de gal in plaats van via de nieren verlengt slechts in zeer geringe mate de serumeliminatietijd.
Slechts bij terminale nierinsufficiëntie (GF < 10 ml/min.) kan de halfwaardetijd tot 13,5 u. bedragen.

4.3 Contra-indicaties

Furosemide mag niet toegediend worden aan patiënten met:
- een overgevoeligheid voor furosemide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Er bestaat een gekruiste gevoeligheid tussen furosemide en sulfamiden (bijvoorbeeld antibiotica van het sulfamide- of sulfonylureatype),
- dehydratatie of hypovolemie,
- nierinsufficiëntie met oligo-anurie die niet reageert op furosemide,
- een toestand van precoma of comateuze toestanden die optreden bij hepatische encefalopathie,
- ernstige hyponatriëmie,
- ernstige hypokaliëmie (zie rubriek 4.8),
- alsook aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie “Zwangerschap en borstvoeding”).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Furosemide mag alleen intraveneus toegediend worden wanneer een snelle werking gewenst is, een orale toediening niet mogelijk of ondoeltreffend is (bijvoorbeeld wanneer de intestinale resorptie verstoord is).
Het is aangeraden om de patiënt zo snel mogelijk te doen overschakelen van een intraveneuze naar een orale behandeling.

De urinestroom moet gehandhaafd blijven. Bij patiënten met een gedeeltelijke urinaire obstructie (bv. bij patiënten met een moeilijke mictie, prostaat hyperplasie of met een stenose van de urethra) kan een verhoging van de urineproductie de klachten uitlokken of doen verergeren. Deze patiënten moeten strikt gevolgd worden, vooral bij het begin van de behandeling.
De behandeling vereist een regelmatig medisch toezicht.
Deze follow-up is vooral noodzakelijk bij patiënten:

- met hypotensie;
- met een hoog risico van sterke bloeddrukdaling, bijvoorbeeld bij patiënten met een ernstige vernauwing van de kransslagaders of van de bloedvaten in de hersenen;
- met latente of manifeste diabetes mellitus; alhoewel het hyperglycemiërend effect bescheiden is zal de glycemie systematisch moeten gecontroleerd worden.
- met jicht; de water/zoutdepletie veroorzaakt door het furosemide vermindert de urinaire excretie van urinezuur. Bij hyperuricemische patiënten kan de tendens tot jichtaanvallen verhoogd zijn.
- met een hepatorenaal syndroom: functionele nierinsufficiëntie in combinatie met een leveraandoening;
- met hypoproteïnemie, bijvoorbeeld in combinatie met een nefrotisch syndroom (de werking van furosemide kan verminderd worden, terwijl de ototoxiciteit kan stijgen). De dosis moet nauwkeurig aangepast worden.

Het creatinine-, het natrium- en het kaliumgehalte in het serum moeten regelmatig gecontroleerd worden.
De controles zijn vooral belangrijk en moeten strikt uitgevoerd worden bij patiënten met een verhoogd risico op verstoring van het elektrolytenevenwicht en bij aanzienlijk bijkomend vochtverlies (bijvoorbeeld door braken, diarree of hevige transpiratie). Er moet nagegaan worden of er geen sprake is van hypovolemie, van uitdroging alsook van eender welke ernstige verstoring van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht die dan dienen te worden gecorrigeerd. In dat geval kan het noodzakelijk zijn om de toediening van furosemide tijdelijk stop te zetten.

Bij langdurige behandeling is een kaliumrijk dieet aangewezen.

Furosemide kan nefrocalcinose/nefrolithiasis bespoedigen bij premature baby's. De toediening van furosemide aan premature baby's tijdens de eerste levensweken kan het risico van een open ductus Botalli verhogen. Het is noodzakelijk om de renale functie op te volgen en een echografie van de nieren uit te voeren.
Gebruik in associatie met risperidone :
In placebo-gecontroleerde studies met risperidone gebruikt bij bejaarde, demente patiënten werd een hogere incidentie van mortaliteit geobserveerd bij de patiënten die met furosemide plus riperidone werden behandeld ten opzichte van de patiënten die met risperidone alleen of met furosemide alleen werden behandeld.
Voorzichtigheid is geboden en de risico's en baten van deze associatie of gelijktijdige behandeling dienen te worden afgewogen vóór hun gebruik.
Ongeacht de behandeling, is dehydratatie een globale risicofactor voor de mortaliteit en dient bijgevolg vermeden te worden bij bejaarde demente patiënten (zie rubriek 4.3).

Verergering of activatie van systemische lupus erythematosus is mogelijk.

Symptomatische hypotensie die leidt tot duizeligheid, flauwvallen of verlies van bewustzijn kan optreden bij patiënten die zijn behandeld met furosemide, met name ouderen, bij patiënten die behandeld worden met andere medicatie die hypotensie kan veroorzaken, en bij patiënten met andere medische aandoeningen die risico lopen op hypotensie.

Lasix 40 mg tabletten bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Lasix 30 mg Prolongatum bevat saccharose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Lasix 20 mg/2 ml oplossing voor injectie bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Lasix 30 mg Prolongatum bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Maaltijden:

Of de absorptie van furosemide door het gelijktijdig innemen van voedsel vermindert of toeneemt, hangt af van de farmaceutische formulatie. Het is aangeraden om de tabletten en capsules nuchter in te nemen.

Geneesmiddeleninteracties:

Niet-aanbevolen associaties:

Aminoglycosiden: furosemide kan de ototoxiciteit van aminoglycosiden en van andere ototoxische geneesmiddelen versterken. Aangezien deze ototoxische effecten irreversibel kunnen zijn, mogen deze geneesmiddelen enkel om ernstige medische redenen in combinatie met furosemide worden toegediend .

Chloralhydraat: bij intraveneuze toediening van furosemide binnen de 24 uur na de toediening van chloralhydraat zijn in geïsoleerde gevallen de volgende bijwerkingen gemeld: congestieve opvliegingen, perioden van transpiratie, agitatie, nausea, een verhoging van de arteriële bloeddruk en tachycardie. Bijgevolg is het niet aanbevolen om furosemide gelijktijdig te gebruiken met chloralhydraat.

Associaties die bijzondere voorzorgen vereisen:

Lithium: furosemide vermindert de uitscheiding van lithiumzouten. Dit kan leiden tot een verhoogd lithiumgehalte in het serum, waardoor de toxiciteit van lithium toeneemt, met inbegrip van een verhoogd risico op de cardiotoxische en neurotoxische effecten van lithium. Vandaar dat bij patiënten die lithium innemen in combinatie met furosemide, het lithiumgehalte in het bloed strikt gevolgd moet worden.

Cisplatine: bij de gelijktijdige toediening van furosemide en cisplatine kunnen zich ototoxische effecten voordoen. Bovendien kan de nefrotoxiciteit van cisplatine toenemen wanneer furosemide niet toegediend wordt in een lage dosis (bijvoorbeeld 40 mg bij patiënten met een normale nierfunctie) met een positieve vochtbalans wanneer deze behandeling wordt toegepast om een gedwongen diurese te verkrijgen tijdens de behandeling met cisplatine.

Sucralfaat: sucralfaat mag niet ingenomen worden binnen de twee uur na de orale inname van furosemide. Sucralfaat vermindert immers de intestinale absorptie van furosemide en vermindert de werking ervan.

Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren en angiotensine-II-receptorantagonisten (sartanen): bij patiënten die behandeld worden met diuretica kunnen ernstige hypotensie en een verminderde nierfunctie, waaronder nierinsufficiëntie, optreden in het begin van de behandeling of bij de verhoging van de dosis van een conversie-enzym-inhibitor of een angiotensine-II-receptorantagonist.
Indien mogelijk dient de toediening van furosemide tijdelijk te worden stopgezet of dient de dosis, 3 dagen vóórdat de behandeling met een inhibitor van het angiotensine-conversie-enzym of een angiotensine-II-receptorantagonist wordt gestart of hun dosis wordt verhoogd, te worden verminderd.

Risperidone : Voorzichtigheid is vereist en de voordelen en de risico's van de associatie met, of een gelijktijdige behandeling met furosemide, moeten in acht genomen worden vóór hun gebruik. (zie rubriek 4.4).

Levothyroxine: hoge dosissen furosemide kunnen de binding van schildklierhormonen aan hun bindingsproteïnen remmen en hierdoor een verhoging van vrije schildklierhormonen veroorzaken. Indien nodig moet de levothyroxine dosering worden aangepast.

In acht te nemen associaties :

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen: het effect van furosemide wordt verminderd door de gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, waaronder acetylsalicylzuur. Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen kunnen acute nierinsufficiëntie veroorzaken bij gedehydrateerde patiënten of patiënten met hypovolemie.

Fenytoïne: de combinatie van fenytoïne en furosemide kan het effect van furosemide verminderen.

Aliskiren: aliskiren verlaagt de plasmaconcentratie van furosemide die oraal wordt toegediend. Een verminderd effect van furosemide kan worden waargenomen bij patiënten die worden behandeld met zowel aliskiren als orale furosemide en het wordt aanbevolen om te controleren op een verminderd diuretisch effect en de dosis dienovereenkomstig aan te passen.
Nefrotoxische geneesmiddelen: er zijn gevallen gemeld waarbij furosemide de nefrotoxische effecten van nefrotoxische geneesmiddelen (bijvoorbeeld cefalosporines en aminoglycosiden) versterkt, vooral wanneer deze producten toegediend worden in hoge dosissen. Bij patiënten met een vooraf bestaande nieraandoening moet in dat geval de nierfunctie strikt gevolgd worden.

Salicylaten: bij de gelijktijdige toediening van **Lasix** en salicylaten, in het bijzonder wanneer deze laatsten in hoge dosissen worden toegediend, kunnen de salicylaten een intoxicatie veroorzaken door de competitieve afremming van de uitscheiding van beide werkzame bestanddelen door de nieren.

Corticosteroïden, carbenoxolon, grote hoeveelheden zoethout en het langdurige gebruik van laxativa kunnen het risico op hypokaliëmie verhogen.

Bloeddrukverlagende geneesmiddelen: wanneer furosemide gelijktijdig wordt toegediend met bloeddrukverlagende geneesmiddelen, diuretica of andere geneesmiddelen die de arteriële bloeddruk kunnen doen dalen, moet er geanticipeerd worden op een sterke bloeddrukdaling.

Probenecide, methotrexaat en andere geneesmiddelen die, net als furosemide, voor een groot deel uitgescheiden worden door de niertubuli, kunnen het effect van furosemide verminderen. Omgekeerd kan furosemide de uitscheiding van deze geneesmiddelen in de nieren verminderen. Bij een behandeling met een hoge dosis (zowel van furosemide als van het andere geneesmiddel) kan dit verschijnsel een stijging van hun serumgehalten veroorzaken en de kans op bijwerkingen van furosemide of van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel verhogen.

Antidiabetische geneesmiddelen en sympathicomimetica: het effect van antidiabetische geneesmiddelen en sympathicomimetica, die een verhoging van de arteriële bloeddruk veroorzaken (bijvoorbeeld adrenaline en noradrenaline), kan verminderd worden.

Curariserende spierrelaxantia of theofylline: de effecten van curariserende spierrelaxantia of van theofylline kunnen versterkt worden.

Mineralocorticoïden: wanneer een mineralocorticoïde toegediend wordt tijdens een behandeling met diuretica, moet er rekening mee gehouden worden dat het steroïde het kaliumgehalte doet dalen.

Elektrolytenstoornissen (bijvoorbeeld hypokaliëmie of hypomagnesemie) kunnen de toxiciteit van sommige andere geneesmiddelen verhogen (bijvoorbeeld digitalispreparaten en geneesmiddelen die een verlengd QT-interval veroorzaken of "torsades de pointe" bevorderen).

Clofibraat: mogelijke versterking van het effect van furosemide.

Houtskool: vermindering van de doeltreffendheid van furosemide.

Cholestyramine, colestipol: daling van de furosemideconcentratie in het plasma en van de doeltreffendheid van furosemide.

Tijdens een behandeling met Lasix is het niet aangewezen om gelijktijdig een ander lisdiureticum toe te dienen.

Ciclosporine A: gelijktijdige toediening van ciclosporine A en furosemide gaat gepaard met een verhoogd risico op artritis urica tengevolge van een door furosemide geïnduceerde hyperuricemie en een verminderde renale uraatexcretie veroorzaakt door ciclosporine.

Contraststoffen: patiënten met verhoogd risico op nefropathie bij contrastradiografie en die behandeld zijn met furosemide, vertonen een verhoogde incidentie van verminderde nierfunctie na blootstelling aan de contraststoffen vergeleken met patiënten met verhoogd risico die voor de blootstelling enkel een I.V. hydratatie kregen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Furosemide gaat door de placentabarrière en mag bijgevolg niet toegediend worden aan zwangere vrouwen, behalve wanneer dat uitdrukkelijk geïndiceerd is.
Bij een eventuele behandeling tijdens de zwangerschap moet de groei van de foetus strikt gevolgd worden.

Lasix mag niet toegediend worden tijdens de borstvoedingsperiode aangezien furosemide in de moedermelk terechtkomt en diuretica de lactatie kunnen afremmen.

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

Sommige bijwerkingen zoals hypotensie kunnen het concentratie- en reactievermogen van de patiënt verminderen en vormen hierdoor een risico in situaties waarbij deze capaciteiten van bijzondere belang zijn zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.
Dit geldt voornamelijk in het begin van de behandeling of bij het veranderen van geneesmiddel alsook wanneer gelijktijdig alcohol wordt ingenomen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties zijn afkomstig van literatuurgegevens die verwijzen naar studies waarbij furosemide werd gebruikt bij een totaal van 1387 patiënten, bij gelijk welke dosis en indicatie. Wanneer de frequentiecategorie voor dezelfde bijwerking verschillend was, werd de hoogste frequentiecategorie gekozen.

De volgende CIOMS frequentieclassificatie is gebruikt, indien van toepassing.
zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Vaak: hemoconcentratie (door ernstige vochtdepletie) met neiging tot ontwikkeling van trombosen.
Soms: thrombocytopenie.
Zelden: leukopenie, eosinofilie
Zeer zelden: agranulocytose, aplastische anemie of hemolytische anemie.

Immuunsysteemaandoeningen
Zelden: ernstige anafylactische of anafylactoïde reacties (onder meer gepaard gaand met een shock).
Niet bekend: verergering of activatie van systemische lupus erythematosus.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen (zie rubriek 4.4)
Zeer vaak: elektrolytenstoornissen (inbegrepen symptomatische), dehydratatie en hypovolemie, in het bijzonder bij bejaarden. Er kan ernstig (acuut) elektrolytenverlies optreden, bijvoorbeeld wanneer hoge dosissen worden toegediend aan patiënten met een normale nierfunctie (zie ook "Elektrolytenbalans" op het einde van deze rubriek)
Verhoogde bloedcreatinine en -triglyceriden.
Vaak: hyponatremie, hypochloremie, hypokaliëmie, verhoogde bloedcholesterol. Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed en jichtaanvallen, verhoogd urinevolume.
Soms: verslechtering van de glucosetolerantie. Bij diabetici kan dit leiden tot een deterioratie van de glycemiecontrole. Furosemide kan een latente diabetes manifest maken (zie rubriek 4.4).
Niet bekend: hypocalcemie, hypomagnesemie, verhoogd bloedureum, metabole alkalose, Pseudo-Bartter syndroom ingeval van misbruik en/of langdurig gebruik van furosemide.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Soms: gehoorstoornissen die meestal tijdelijk zijn, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie of met hypoproteïnemie (bijvoorbeeld bij een nefrotisch syndroom), en/of wanneer de intraveneuze toediening te snel is toegediend; gevallen van doofheid, soms onomkeerbaar, werden gemeld na oraal of intraveneus gebruik van furosemide.
Zeer zelden: tinnitus.

Bloedvataandoeningen

Zeer vaak (voor intraveneuze infusie): hypotensie met inbegrip van orthostatische hypotensie (zie rubriek 4.4)
Zelden: vasculitis
Niet bekend: neiging tot de ontwikkeling van trombosen.
Furosemide kan een daling van de arteriële bloeddruk veroorzaken die, vooral als ze uitgesproken is, gepaard kan gaan met de volgende tekenen en symptomen: een verminderd concentratie- en reactievermogen, duizeligheid, spanningsgevoel in het hoofd, hoofdpijn, vertigo, slaperigheid, zwaktegevoel, gezichtsstoornissen, droge mond en orthostatische hypotensie.

Maagdarmstelselaandoeningen
Soms: nausea
Zelden: braken, diarree
Zeer zelden: acute pancreatitis

Lever- en galaandoeningen
Zeer zelden: cholestase, verhoogde transaminasen.
Uitzonderlijk: icterus

Huid- en onderhuidaandoeningen
Soms: pruritus, urticaria, rash, bulleuze dermatitis, erythema multiforme, pemfigoïd, dermatitis exfoliativa of purpura, fotosensibiliteit.
Niet bekend: Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse, AGEP (acute veralgemeende eczemateuze pustula) en DRESS (Drug Rash met Eosinofilie en Systemische Symptomen), lichenoïde reacties.

Nier- en urinewegaandoeningen
Vaak: een toegenomen urineproductie; dit kan klachten bij patiënten met mictieproblemen uitlokken of verergeren.
Zelden: tubulointerstitiële nefritis.
Niet bekend:

- verhoogd natrium- en chloorgehalte in de urine,
- urineretentie met overdistensie van de blaas (bij patiënten met mictieproblemen, prostaathypertrofie of stenose van de urethra) (zie rubriek 4.4),
- nefrocalcinose / nefrolithiasis bij premature baby's (zie rubriek 4.4),
- nierfalen (cfr rubriek 4.5).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: gevallen van rabdomyolyse zijn gemeld, vaak in de context van ernstige hypokaliëmie (zie rubriek 4.3).

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen:
Niet bekend: verhoogd risico op persistentie van open ductus arteriosus wanneer furosemide wordt toegediend aan premature baby's tijdens de eerste levensweken.

Zenuwstelselaandoeningen
Zelden: paresthesie
Vaak: hepatische encefalopathie bij patiënten met hepatocellulaire insufficiëntie (zie rubriek 4.3).
Niet bekend: duizeligheid, flauwvallen en verlies van bewustzijn (veroorzaakt door symptomatische hypotensie), hoofdpijn.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Zelden: koorts
Niet bekend: na een intramusculaire injectie kunnen lokale reacties, zoals pijn, optreden.

Elektrolytenbalans:
Wanneer Lasix in de correcte dosis wordt toegediend, treden meestal geen acute hemodynamische reacties op, ondanks het snel optreden van de diurese.

Elektrolytenstoornissen uiten zich in een versterkt dorstgevoel, gebrek aan eetlust, hoofdpijn, verwardheid, slaperigheid, krampen in de kuiten, spierkrampen en -zwakte, tetanie, hartritmestoornissen en gastro-intestinale symptomen.
Onderliggende aandoeningen (bijvoorbeeld levercirrose of hartinsufficiëntie), combinaties met andere geneesmiddelen (zie rubriek "interacties") en voeding kunnen de ontwikkeling van elektrolytenstoornissen beïnvloeden. Vooral na braken of diarree kan een kaliumtekort ontstaan.

Bij I.V. toediening kan Lasix een ernstig kaliumtekort veroorzaken, vooral bij oudere personen, patiënten met een kaliumarme voeding of patiënten die aan chronische diarree lijden (door het regelmatig innemen van laxativa). Vandaar dat een adequate controle noodzakelijk is en de gepaste maatregelen moeten worden genomen.
Hypokaliëmie verhoogt de toxiciteit van de hartglycosiden en kan bij cirrosepatiënten tot een hepatische coma leiden. Enkele elektrolytenstoornissen (bijvoorbeeld hypokaliëmie of hypomagnesiëmie) kunnen de toxiciteit van sommige andere geneesmiddelen verhogen (bijvoorbeeld digitalispreparaten en geneesmiddelen die een verlengd QT-interval veroorzaken). Er kan ook een ernstige hypochloremische alkalose optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel 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:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie –Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Alle klinische effecten van een acute of chronische overdosis hangen in de eerste plaats af van de gevolgen en de ernst van het elektrolyten- en vochtverlies (bijvoorbeeld hypovolemie, dehydratatie, hemoconcentratie, hartritmestoornissen, inclusief een A-V-block en kamerfibrillatie). De symptomen van die stoornissen zijn: ernstige hypotensie die tot een shocktoestand kan leiden, acute nierinsufficiëntie, trombose, delirium, paralysis flaccida, apathie en verwardheid.

Er is geen specifiek antidotum bekend voor furosemide. De eerste maatregel die moet worden genomen bij een recente inname is de systemische resorptie beperken door een maagspoeling uit te voeren of absorberende stoffen toe te dienen (bijvoorbeeld actieve houtskool).

Klinisch significante verstoringen van de vocht- en elektrolytenbalans moeten gecorrigeerd worden samen met de preventie en de behandeling van ernstige complicaties die het gevolg zijn van die verstoringen, en van de andere effecten op het organisme. Het kan noodzakelijk zijn om de patiënt strikt te volgen en therapeutische maatregelen te nemen zoals vocht- en elektrolytensubstitutie, afhankelijk van de graad van de diurese (zo nodig moet het glucosemetabolisme gecontroleerd worden).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lisdiureticum, sulfonamide. ATC code C03C A01.

De diuretische werking van furosemide steunt op de inhibitie van de chloride en de natrium reabsorptie in de stijgende buis van de lis van Henle, voornamelijk in het medullaire, maar ook in het corticale deel. Door hetzelfde mechanisme wordt ook de kalium-excretie verhoogd.
Door de korte werkingsduur van het product wordt dit verlies snel aangevuld door kaliumresorptie buiten de diurese-perioden. Er werd ook een verhoging van het magnesium-verlies waargenomen, maar de klinische gevolgen hiervan zijn niet duidelijk. Een vermindering van het serummagnesium doet zich over het algemeen niet voor.
Furosemide heeft ook een directe vasodilaterende werking. Bij patiënten met hypertensie wordt de norepinephrine-gevoeligheid van de vaatwand verminderd.
Lasix doet over het algemeen de water- en zoutuitscheiding toenemen. Zijn werking wordt niet beïnvloed door een verminderde glomerulaire filtratie, noch door een hypoalbuminemie, noch door acidotische stofwisselingsstoornissen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Furosemide uit tabletten wordt voor 70% geresorbeerd en de maximale serumconcentratie wordt bereikt na 1 tot 2 uur.
De diurese na orale inname begint over het algemeen binnen het uur en houdt gemiddeld 4 - 6 uur aan. Na intraveneuze injectie begint de diurese reeds na enkele minuten en duurt ongeveer 2 uur. In tegenstelling tot de intraveneuze toediening begint de diurese na intramusculaire toediening enkele minuten later, maar ze duurt langer.
Het begin en de duur van de diurese bij intraveneuze infusie worden bepaald door de dosis en de infusiesnelheid.
De duur en de intensiteit van de diurese is afhankelijk van de toestand van de patiënt. Over het algemeen moet in het begin van de behandeling met een sterke diurese rekening gehouden worden.

Lasix 30 mg Prolongatum is een galenische vorm waarin furosemide vertraagd wordt vrijgegeven. Hierdoor wordt het salidiuretische tijdsprofiel van furosemide veranderd. Deze vorm vertraagt de opname van furosemide, zodat de werking deze van de thiazide-diuretica benadert. Het effect begint over het algemeen binnen het uur na inname en duurt 9 tot 12 uur.
Furosemide wordt voornamelijk onveranderd langs de nieren uitgescheiden.
Furosemide bindt zich voor 99% aan proteïnen. Het werkt rechtstreeks in op de renale tubulus. De concentratie in de renale tubulus bepaalt dus meer de diurese dan de serumconcentratie.
De eliminatie uit het serum gebeurt met halfwaardetijden van 2 - 4 u. Bij een normale nierfunctie wordt ongeveer 12% via de gal geëlimineerd. Hoe meer de nierfunctie vermindert, hoe meer de biliaire excretie de renale excretie compenseert. Deze kan tot meer dan 60% bedragen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek die relevant zijn voor de voorschrijver dan deze vermeld in de andere rubrieken van de “Samenvatting van de Productkenmerken”.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lasix 40 mg tabletten: lactose monohydraat, magnesiumstearaat, maïszetmeel, gepregelatiniseerd zetmeel, anhydrisch colloïdaal siliciumdioxide, talk.
Lasix 20 mg/2 ml oplossing voor injectie : natriumchloride, natriumhydroxide, water voor injectie.
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: stearinezuur, gehydrateerd aluminiumoxide, schellak, maïszetmeel, polyvidone, sacharose, talk per capsule. Het lichaam van de capsule is samengesteld uit: gelatine, geel ijzeroxide en titaandioxide, het hoedje van de capsule uit gelatine, geel ijzeroxide, indigokarmijn en titaandioxide.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Furosemide is, als anthranilzuurderivaat, oplosbaar in alkalisch midden door vorming van een zout. De oplossing voor intraveneuze infusie heeft een pH van ± 9 en vertoont geen bufferwerking.
Het actieve bestanddeel kan dus neerslaan bij een pH van 7.
Dit heeft voor het maken van oplossingen de volgende gevolgen : zwak alkalische of neutrale infusie-oplossingen kunnen over het algemeen met Lasix gemengd worden, bv. isotone zoutoplossingen, Ringeroplossing en neutrale glucose-oplossingen (opgelet : de in de handel verkrijgbare glucose-oplossingen reageren vaak duidelijk zuur).
Zure oplossingen zoals bv. oplossingen van Vitamine C, Vitamine B, rolitetracycline, levorenine of noradrenaline mogen niet met Lasix worden gemengd.
Zouten van organische basen (bv. lokale anesthetica, alkaloïden, narcotica en antihistaminica) kunnen uit hun oplossing neerslaan door ze te mengen met Lasix.
Lasix zal niet samen met andere geneesmiddelen in eenzelfde injectiespuit toegediend worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid: zie uiterste gebruiksdatum op de verpakking
(Exp.: maand-jaar = uiterste gebruiksdatum)
De uiterste gebruiksdatum is de laatste dag van de vermelde maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Lasix 40 mg tabletten en Lasix 20 mg/2 ml oplossing voor injectie: bewaren beneden 25°C en ter bescherming tegen licht.
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lasix 40 mg tabletten: doos met 12, 50, 50 X 1 of 250 (hospitaal) tabletten in blisterverpakking.
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie: doos met 5, 6 of 20 (hospitaal) bruine, glazen ampullen van 2 ml.
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: doos van 30 capsules in blisterverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel: 02/710.54.00
e-mail: info.belgium@sanofi.com

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lasix 40 mg tabletten: BE067663
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie: BE067401
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: BE115367

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Lasix 40 mg tabletten: 26 november 1964 / 17 februari 2006
Lasix 20 mg/ 2 ml oplossing voor injectie: 1 november 1965 / 17 februari 2006
Lasix 30 mg Prolongatum capsules met verlengde afgifte, hard: 5 augustus 1980 / 17 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/01/2025

Goedkeuringsdatum: 12/03/2025