

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Lasix 20 mg Injektionslösung
Lasix 250 mg Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNGLasix 20 mg Injektionslösung

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 21,3 mg Furosemid-Natrium (entsprechend 20 mg Furosemid).

Lasix 250 mg Infusionslösung

1 Ampulle mit 25 ml Infusionslösung enthält 266,6 mg Furosemid-Natrium (entsprechend 250 mg Furosemid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung/Infusionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**Lasix 20 mg Injektionslösung

Lasix 20 mg Injektionslösung ist indiziert, wenn bei oraler Gabe von Furosemid keine ausreichende Diurese erreicht wird oder wenn eine orale Anwendung nicht möglich ist.

- Ödeme und/oder Aszites infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber
- Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren
- Ödeme infolge Verbrennungen
- Lungenödem (z. B. bei akuter Herzinsuffizienz)
- Unterstützende Maßnahme bei Hirn-ödem
- Oligurie infolge einer Gestose, ggf. nach Beseitigung eines Volumenmangelzustandes (Ödeme und/oder Hypertonie bei Gestosen sind keine Indikation!)
- Hypertensive Krise (neben anderen therapeutischen Maßnahmen)

Lasix 250 mg Infusionslösung

Die Anwendung der hoch dosierten Zubereitung Lasix 250 mg Infusionslösung ist ausschließlich bei Patienten mit stark verminderter Glomerulumsfiltration (Glomerulumsfiltratwerte kleiner als 20 ml/min) angezeigt.

- Drohendes und bereits eingetretenes akutes Nierenversagen (zur Aufrechterhaltung der Flüssigkeitsausscheidung und zur Erleichterung der parenteralen Ernährung, solange noch eine Restfiltration vorhanden ist)
- Chronische Niereninsuffizienz im prädiälytischen Stadium mit Flüssigkeitsretention und Hochdruck
- Terminale Niereninsuffizienz: zur Aufrechterhaltung einer Restdiurese
- Nephrotisches Syndrom bei Patienten, die auf eine orale Dosis von 120 mg Furosemid/Tag nicht ansprechen (im Vordergrund steht hier die Therapie der Grunderkrankung)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung sollte individuell – vor allem nach dem Behandlungserfolg – festgelegt werden. Es ist stets die niedrigste Dosis an-

zuwenden, mit der der gewünschte Effekt erzielt wird.

Für Erwachsene gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Lasix 20 mg InjektionslösungDosierung

Ödeme und/oder Aszites infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber:
Initialdosis 2–4 ml (entsprechend 20–40 mg Furosemid) i. v. Bei schwer mobilisierbaren Ödemen in entsprechenden Zeitabständen ggf. wiederholte Gabe dieser Dosis bis zum Eintritt der Diurese.

Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren:
Initialdosis 2–4 ml (entsprechend 20–40 mg Furosemid) i. v. Bei schwer mobilisierbaren Ödemen in entsprechenden Zeitabständen ggf. wiederholte Gabe dieser Dosis bis zum Eintritt der Diurese.

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

Ödeme infolge Verbrennungen:
Die Tages- und/oder Einzeldosis kann zwischen 4 und 10 ml (entsprechend 40–100 mg Furosemid) liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 25 ml (entsprechend 250 mg Furosemid) betragen. Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von Lasix 20 mg Injektionslösung ausgeglichen werden.

Lungenödem (z. B. bei akuter Herzinsuffizienz):

Anwendung in Verbindung mit anderen therapeutischen Maßnahmen. Initialdosis 2–4 ml (entsprechend 20–40 mg Furosemid) i. v.

Bei ausbleibender Diureseseigerung Wiederholung nach 30–60 Minuten, ggf. mit doppelter Dosis.

Als unterstützende Maßnahme bei Hirn-ödem:

Die Tages- und/oder Einzeldosis kann zwischen 4 und 10 ml (entsprechend 40–100 mg Furosemid) liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 25 ml (entsprechend 250 mg Furosemid) betragen.

Oligurie infolge einer Gestose:

Strengste Indikationsstellung!

Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von Lasix 20 mg Injektionslösung ausgeglichen werden.

Die Dosierung kann zwischen 1 und 10 ml (entsprechend 10–100 mg Furosemid) täglich liegen.

Ödeme und/oder Hypertonie bei Gestosen sind keine Indikation für Lasix 20 mg Injektionslösung!

Hypertensive Krise:

2–4 ml (entsprechend 20–40 mg Furosemid) neben anderen therapeutischen Maßnahmen.

Anwendung bei Kindern:

Säuglingen und Kindern unter 15 Jahren sollte Lasix parenteral nur ausnahmsweise bei bedrohlichen Zuständen gegeben werden. Die mittlere Tagesdosis beträgt 0,5 mg

Furosemid/kg Körpergewicht. Ausnahmsweise können bis zu 1 mg Furosemid/kg Körpergewicht i. v. injiziert werden.

Art und Dauer der Anwendung

Lasix 20 mg Injektionslösung wird in der Regel intravenös angewendet. In Ausnahmefällen, in denen weder eine orale noch eine intravenöse Gabe möglich ist, kann Lasix 20 mg Injektionslösung intramuskulär verabreicht werden, jedoch nicht in Akutsituationen (z. B. nicht beim Lungenödem) und nicht in höheren Dosen.

Bei intravenöser Anwendung soll Lasix 20 mg Injektionslösung langsam injiziert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit von 0,4 ml Injektionslösung (entsprechend 4 mg Furosemid) pro Minute darf nicht überschritten werden. Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 5 mg/dl) sollte die Injektionsgeschwindigkeit 0,25 ml Injektionslösung pro Minute (entsprechend 2,5 mg Furosemid pro Minute) nicht überschreiten. In Fällen, in denen eine Dosiserhöhung auf 25 ml (entsprechend 250 mg Furosemid) erforderlich wird, ist diese Dosis über einen Perfusor zu applizieren. Bei Bedarf kann die Injektionslösung mit isotonomischer Natriumchloridlösung verdünnt werden.

Die Lasix 20 mg Injektionslösung darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln in der „Mischspritze“ injiziert werden.

Es ist darauf zu achten, dass der pH-Wert der gebrauchsfertigen Injektionslösung im schwach alkalischen bis neutralen Bereich (pH-Wert nicht unter 7) liegt. Saure Lösungen dürfen nicht verwendet werden, da eine Ausfällung des Wirkstoffs eintreten kann.

Lasix 250 mg InfusionslösungDosierungAkutes Nierenversagen:

Bei Patienten mit Schock sind vor Beginn der Behandlung durch geeignete Maßnahmen die Hypovolämie und die Hypotonie zu beseitigen. Ebenso ist eine deutlich ausgeprägte Störung der Serumelektrolyte und des Säure-Basen-Gleichgewichtes zu korrigieren. Führt eine Testdosis von 40 mg Furosemid, langsam intravenös injiziert, nicht zu einer vermehrten Flüssigkeitsausscheidung, so kann die Behandlung mit Lasix 250 mg Infusionslösung begonnen werden. Mittels eines Perfusors können über den Tag pro Stunde 50–100 mg Furosemid appliziert werden. Die Tagesdosis richtet sich nach einer ausreichenden Diurese, wobei die Maximaldosis nicht höher als 1500 mg Furosemid pro Tag sein sollte.

Chronische Niereninsuffizienz im prädiälytischen Stadium mit Flüssigkeitsretention und Hochdruck, nephrotisches Syndrom:

Da die natriuretische Antwort von zahlreichen Variablen abhängt, z. B. Grad der Niereninsuffizienz, Natriumbilanz usw., und daher prinzipiell im Einzelfall nicht präzise vorhergesagt werden kann, sollte die korrekte Dosis am besten durch stufenweise Erhöhung der Dosis ermittelt werden. Wegen des raschen Wirkungseintrittes kann die Dosis in halbstündlichem bis stündlichem Abstand gesteigert werden. Die empfohlene Anfangsdosis sollte 0,1 mg pro Minute als Infusion betragen. Da bei den

chronisch niereninsuffizienten Patienten die Ausschwemmung langsam erfolgen sollte, ist die Dosis so zu wählen, dass der Patient in der Bilanz pro Tag etwa 1 kg Gewicht (140 mmol Na⁺) verliert.

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

Anwendung bei Kindern:

Säuglingen und Kindern unter 15 Jahren sollte Lasix parenteral nur ausnahmsweise bei bedrohlichen Zuständen gegeben werden. Die mittlere Tagesdosis beträgt 0,5 mg Furosemid/kg Körpergewicht. Ausnahmsweise können bis zu 1 mg Furosemid/kg Körpergewicht i. v. verabreicht werden.

Art und Dauer der Anwendung

Lasix 250 mg Infusionslösung ist in der Regel über einen Perfusor zu applizieren. Die Infusionsgeschwindigkeit von 0,4 ml Lasix 250 mg Infusionslösung pro Minute (entsprechend 4 mg Furosemid pro Minute) darf nicht überschritten werden. Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 5 mg/dl) sollte die Infusionsrate 0,25 ml Lasix 250 mg Infusionslösung pro Minute (entsprechend 2,5 mg Furosemid pro Minute) nicht überschreiten. Bei Bedarf kann die Infusionslösung mit isotonischer Natriumchloridlösung verdünnt werden.

Die Infusionslösung darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln infundiert werden.

Es ist darauf zu achten, dass der pH-Wert der gebrauchsfertigen Infusionslösung im schwach alkalischen bis neutralen Bereich (pH-Wert nicht unter 7) liegt. Saure Lösungen dürfen nicht verwendet werden, da eine Ausfällung des Wirkstoffs eintreten kann.

Lasix 20 mg Injektionslösung/Lasix 250 mg Infusionslösung

Um eine optimale Wirksamkeit zu erzielen und eine Gegenregulation zu unterdrücken, ist eine kontinuierliche Furosemid-Infusion der wiederholten Gabe von Injektionen vorzuziehen.

Furosemid wird nur dann intravenös gegeben, wenn eine orale Anwendung nicht möglich oder unwirksam (z. B. bei schlechter intestinaler Resorption) oder eine schnelle Wirkung erforderlich ist. Die parenterale Anwendung von Lasix sollte, sobald es die Behandlung erlaubt, auf orale Gabe umgestellt werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Lasix 20 mg Injektionslösung

Lasix 20 mg Injektionslösung darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Furosemid, 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.

Lasix 250 mg Infusionslösung

Lasix 250 mg Infusionslösung darf 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,
- Überempfindlichkeit gegen Furosemid, 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.

Lasix 250 mg Infusionslösung darf nicht zur Bolusinjektion verwendet werden. Es muss unter Kontrolle des Infusionsvolumens bzw. der Infusionsgeschwindigkeit infundiert werden, um das Risiko versehentlicher Überdosierung zu verringern.

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 Harnsperrung (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 Lasix 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 Lasix 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 fest-

gestellt. 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 erythematoses.

Die Anwendung von Lasix kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Lasix als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Hinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen

Lasix 20 mg Injektionslösung und Lasix 250 mg Infusionslösung enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, 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 der Niere beträchtlich tubulär sezerniert werden, können die Wirkung von Furosemid abschwächen.

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

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. Antibio-

tika 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 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.

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 der Niere 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 Cyclosporin 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 Cyclosporin A.

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 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/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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

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 Gichtanfalle.

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, Pseudobartter-Syndrom (im Zusammenhang mit Missbrauch und/oder Langzeitanwendung von Furosemid).

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

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, 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, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Arzneimitteloxanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), lichenoid Reaktionen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

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.

Nicht bekannt: nach intramuskulärer Injektion lokale Reaktionen wie Schmerzen.

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

a) Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild bei akuter oder chronischer Überdosierung ist vom Ausmaß des Wasser- und Elektrolytverlustes abhängig. Überdosierung kann zu Hypotonie, orthostatischen Regulationsstörungen, Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypochlorämie) oder Alkalose führen. Bei stärkeren Flüssigkeitsverlusten kann es zu ausgeprägter Hypovolämie, Dehydratation, Kreislaufkollaps und Hämokonzentration mit Thromboseneigung kommen. Bei raschen Wasser- und Elektrolytverlusten können delirante Zustandsbilder auftreten. Selten tritt ein anaphylaktischer Schock (Symptome: Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose, starker Blutdruckabfall, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma u. a.) auf.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

Neben der Überwachung der vitalen Parameter müssen 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 Harnsperrung mit Überdehnung der Blase führen kann.

Therapie bei Hypovolämie: Volumensubstitution.

Therapie bei Hypokaliämie: Kaliumsubstitution.

Therapie bei Kreislaufkollaps: Schocklagerung, falls nötig Schocktherapie.

Sofortmaßnahmen bei anaphylaktischem Schock:

Bei den ersten Anzeichen (z. B. kutane Reaktionen wie Urtikaria oder Flush, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose):

- Injektion/Infusion abbrechen, venösen Zugang belassen.
- 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 Ca²⁺- und Mg²⁺-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 Feed-back-Mechanismus an der Macula densa, sodass 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 vaso-konstriktorische Reize sowie infolge einer Blutvolumenabnahme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Applikation von Furosemid kann ein Wirkungseintritt innerhalb von 2 bis 15 Minuten erwartet werden.

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

Furosemid wird in der Leber nur geringgradig (ca. 10 %) metabolisiert und überwiegend unverändert ausgeschieden. Die Elimination erfolgt zu zwei Dritteln renal, zu einem Drittel über Galle und Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler Nierenfunktion bei ca. 1 Std.; sie kann sich bei terminaler Niereninsuffizienz auf bis zu 24 Std. 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 tumor erzeugendes Potenzial.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lasix 20 mg Injektionslösung

Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Lasix 250 mg Infusionslösung

Natriumhydroxid, Mannitol (Ph. Eur.), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Injektionslösungen/Infusionslösungen, die sauer oder schwach sauer reagieren und eine deutliche Pufferkapazität im sauren Bereich besitzen, dürfen nicht mit Lasix Injektions- bzw. Infusionslösung gemischt werden. Bei diesen Mischungen wird der pH-Wert in den sauren Bereich verschoben und es fällt das schwer lösliche Furosemid als kristalliner Niederschlag aus.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Lasix 20 mg Injektionslösung

3 Jahre.

Lasix 250 mg Infusionslösung

3 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitungen wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus braunem Glas.

Lasix 20 mg Injektionslösung

Packungen mit 4 Ampullen oder 50 Ampullen zu 2 ml.

Klinikpackung mit 20 Ampullen zu 2 ml.

Lasix 250 mg Infusionslösung

Packungen mit 4 Ampullen oder 6 Ampullen zu 25 ml.

Klinikpackung mit 20 Ampullen oder 24 Ampullen zu 25 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Lasix 20 mg Injektionslösung:
6132084.00.00

Lasix 250 mg Infusionslösung:
6132115.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassungen:
21. September 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
04. Oktober 2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

