

**Furobeta® 40**  
**Furobeta® 250 mg**  
**Furobeta® 500**

Tabletten

Tabletten

Tabletten

beta pharm

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

*Furobeta 40*  
 40 mg, Tabletten

*Furobeta 250 mg*  
 250 mg, Tabletten

*Furobeta 500*  
 500 mg, Tabletten

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

*Furobeta 40*  
 1 Tablette enthält 40 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
 Jede Filmtablette enthält 61,8 mg Lactose  
 (als Lactose-Monohydrat).

*Furobeta 250 mg*  
 1 Tablette enthält 250 mg Furosemid.

*Furobeta 500*  
 1 Tablette enthält 500 mg Furosemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
 Jede Filmtablette enthält 79,8 mg Lactose  
 (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

*Furobeta 40*: Tabletten  
 Weiße, runde, beidseitig leicht gewölbte Tablette mit einseitiger Bruchkerbe. Durchmesser ca. 7 mm.  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

*Furobeta 250 mg*: Tabletten  
 Weiße bis leicht gelbe, beidseitig gewölbte, runde Tablette mit einseitiger Kreuzbruchkerbe. Durchmesser ca. 11 mm.  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

*Furobeta 500*: Tabletten  
 Weiße bis leicht gelbe, beidseitig gewölbte Oblongtablette mit Dreifachkerbung auf beiden Seiten. Maße: ca. 23 mm (Länge) und ca. 8 mm (Breite).  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Furobeta 40*
- Ödeme infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber
  - Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren (beim nephrotischen Syndrom steht die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund)
  - Ödeme infolge Verbrennungen
  - Arterielle Hypertonie.

*Furobeta 250 mg/-500:*

Die Anwendung der hochdosierten Zubereitungen Furobeta 250 mg/-500 ist ausschließlich bei Patienten mit stark verminderter Glomerulumfiltration (Glomerulumfiltratwerte kleiner als 20 ml/min) angezeigt.

Oligurie bei fortgeschrittener und terminaler Niereninsuffizienz (prä-dialytisches 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:

***Furobeta 40***

Dosierung

***Ödeme infolge Erkrankungen des Herzens oder der Leber***

In der Regel nehmen Erwachsene als Initialdosis 40 mg Furosemid. Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 80 mg Furosemid verdoppelt werden.

Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 160 mg Furosemid verabreicht werden. Falls notwendig, können unter sorgfältiger klinischer Überwachung in Ausnahmefällen Anfangsdosen von über 200 mg zur Anwendung kommen.

Die tägliche Erhaltungsdosis liegt in der Regel bei 40–80 mg Furosemid.

Der durch die verstärkte Diurese hervorgerufene Gewichtsverlust sollte 1 kg/Tag nicht überschreiten.

***Ödeme infolge Erkrankungen der Nieren***

In der Regel nehmen Erwachsene als Initialdosis 40 mg Furosemid. Bei Ausbleiben einer befriedigenden Diurese kann die Einzeldosis nach 6 Stunden auf 80 mg Furosemid verdoppelt werden.

Bei weiterhin unzureichender Diurese können nach weiteren 6 Stunden nochmals 160 mg Furosemid verabreicht werden. Falls notwendig, können unter sorgfältiger klinischer Überwachung in Ausnahmefällen Anfangsdosen von über 200 mg zur Anwendung kommen.

Die tägliche Erhaltungsdosis liegt in der Regel bei 40–80 mg Furosemid.

Der durch die verstärkte Diurese hervorgerufene Gewichtsverlust sollte 1 kg/Tag nicht überschreiten.

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

***Ödeme infolge Verbrennungen***

Die Tages- und/oder Einzeldosis kann zwischen 40–100 mg Furosemid liegen, in Ausnahmefällen bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu 240 mg Furosemid betragen.

Ein intravasaler Volumenmangel muss vor der Anwendung von Furobeta 40 ausgeglichen werden.

***Arterielle Hypertonie***

In der Regel einmal täglich 40 mg Furosemid allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln.

***Kinder und Jugendliche***

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

***Furobeta 250 mg/-500***

Dosierung

***Oligurie bei fortgeschrittener und terminaler Niereninsuffizienz (prä-dialytisches 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 Furobeta 250 mg/-500 übergegangen werden. Dabei kann die Dosis von 250 mg Furosemid auf bis zu 1000 mg Furosemid gesteigert werden.

Art und Dauer der Anwendung

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

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

**4.3 Gegenanzeigen**

- 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,
- schwere Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.8),
- schwere Hyponatriämie,
- Hypovolämie oder Dehydratation,
- stillende Frauen.

**Furobeta® 40**  
**Furobeta® 250 mg**  
**Furobeta® 500**

Tabletten

Tabletten

Tabletten

beta pharm

*Zusätzlich bei Furobeta 250 mg/-500*

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

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- Hypotonie,
- manifestem oder latentem Diabetes mellitus (regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers),
- Gicht (regelmäßige Kontrolle der Harnsäure im Serum),
- Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose),
- Hypoproteinämie, z. B. bei nephrotischem Syndrom (vorsichtige Einstellung der Dosierung),
- hepatorenalem Syndrom (rasch progrediente Niereninsuffizienz verbunden mit einer schweren Lebererkrankung, z. B. Leberzirrhose),
- Patienten, die durch einen unerwünscht starken Blutdruckabfall besonders gefährdet wären, z. B. Patienten mit zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen oder koronarer Herzkrankheit,
- Frühgeborenen (Gefahr der Entwicklung einer Nephrokalzinose/Nephrolithiasis; Nierenfunktionskontrolle, Nierenultraschall).

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 Furosemid als Folge der vermehrten Elektrolyt-ausscheidung häufig Störungen im Flüssig-

keits- und Elektrolythaushalt beobachtet werden, sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte angezeigt.

Vor allem während einer Langzeittherapie mit Furosemid sollten die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Kalzium), Bikarbonat, Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure sowie der Blutzucker regelmäßig kontrolliert werden.

Eine besonders enge Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit einem hohen Risiko, Elektrolytstörungen zu entwickeln, oder im Falle eines stärkeren Flüssigkeitsverlustes (z. B. durch Erbrechen, Diarrhö oder intensives Schwitzen). Hypovolämie oder Dehydratation sowie wesentliche Elektrolytstörungen oder Störungen im Säure-Basen-Haushalt müssen korrigiert werden. Dies kann die zeitweilige Einstellung der Behandlung mit Furosemid erfordern.

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

Der durch verstärkte Urinausscheidung hervorgerufene Gewichtsverlust sollte unabhängig vom Ausmaß der Urinausscheidung 1 kg/Tag nicht überschreiten.

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

Gleichzeitige Anwendung mit Risperidon: In placebokontrollierten Studien mit Risperidon bei älteren Patienten mit Demenz wurde eine höhere Mortalitätsinzidenz bei Patienten beobachtet, die gleichzeitig mit Furosemid und Risperidon behandelt wurden (7,3 %, Durchschnittsalter 89 Jahre, Altersspanne 75 bis 97 Jahre), im Vergleich zu Patienten, die Risperidon allein (3,1 %, Durchschnittsalter 84 Jahre, Altersspanne 70 bis 96 Jahre) oder Furosemid allein (4,1 %, Durchschnittsalter 80 Jahre, Altersspanne 67 bis 90 Jahre) erhalten hatten. Die gleichzeitige Anwendung von Risperidon mit anderen Diuretika (hauptsächlich niedrig dosierte Thiaziddiuretika) war nicht mit einem ähnlichen Befund assoziiert.

Ein pathophysiologischer Mechanismus zur Erklärung dieser Beobachtung konnte nicht identifiziert werden und es wurde kein einheitliches Muster für die Todesursache festgestellt. Dennoch ist Vorsicht angezeigt, und Risiken und Nutzen dieser Kombination oder der gleichzeitigen Behandlung mit anderen stark wirksamen Diuretika sind vor der Therapieentscheidung abzuwägen. Die Mortalitätsinzidenz war bei Patienten, die andere Diuretika als Begleittherapie zu Risperidon erhalten hatten, nicht erhöht. Behandlungsunabhängig war Dehydratation ein allgemeiner Risikofaktor für Mortalität und soll daher bei älteren Patienten mit Demenz vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

Die Anwendung von Furobeta kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Zudem kann es bei Missbrauch von Furosemid als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Warnhinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Furobeta 40/-500 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 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 steroidal 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 aus dem Darm 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 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.

**Furobeta® 40**  
**Furobeta® 250 mg**  
**Furobeta® 500**

Tabletten  
 Tabletten  
 Tabletten

beta pharm

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

Furosemid kann die schädlichen Effekte nephrotoxischer Arzneimittel (z. B. Antibiotika, wie Aminoglykoside, Cephalosporine, Polymyxine) verstärken.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Furosemid und hohen Dosen bestimmter Cephalosporine behandelt werden, kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen.

Die Ototoxizität von Aminoglykosiden (z. B. Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin) und anderen ototoxischen Arzneimitteln kann bei gleichzeitiger Gabe von Furosemid verstärkt werden. Auftretende Hörstörungen können irreversibel sein. Die gleichzeitige Anwendung der vorgenannten Arzneimittel sollte daher vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cisplatin und Furosemid ist mit der Möglichkeit eines Hörschadens zu rechnen. Wird bei einer Cisplatin-Behandlung eine forcierte Diurese mit Furosemid angestrebt, so darf Furosemid nur in niedriger Dosis (z. B. 40 mg bei normaler Nierenfunktion) und bei positiver Flüssigkeitsbilanz eingesetzt werden. Andernfalls kann es zu einer Verstärkung der Nephrotoxizität von Cisplatin kommen.

Die gleichzeitige Gabe von Furosemid und Lithium führt über eine verminderte 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 erhöhenden 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.

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 Kernikerusrisiko bei Hyperbilirubinämie werden für Furosemid diskutiert.

Furosemid passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut 100% der maternalen Serumkonzentration. Bisher sind keine Fehlbildungen beim Menschen bekannt geworden, die mit einer Furosemid-Exposition in Zusammenhang stehen könnten. Es liegen jedoch zur abschließenden Beurteilung einer eventuellen schädigenden Wirkung auf den Embryo/Fetus keine ausreichenden Erfahrungen vor. Beim Fetus kann dessen Urinproduktion *in utero* stimuliert werden. Bei der Behandlung von Frühgeborenen mit Furosemid wurde das Auftreten von Urolithiasis beobachtet.

Stillzeit

Furosemid wird in die Muttermilch ausgeschieden und hemmt die Laktation. Frauen dürfen daher nicht mit Furosemid behandelt werden, wenn sie stillen. Gegebenenfalls ist abzustillen (siehe auch Abschnitt 4.3).

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

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

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt.

- Sehr häufig:* (≥ 1/10)
- Häufig:* (≥ 1/100 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).

Furobeta® 40  
Furobeta® 250 mg  
Furobeta® 500

Tabletten

Tabletten

Tabletten

beta pharm

*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 Unterhautzellgewebes“).

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

*Nicht bekannt:* Exazerbation oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (siehe Abschnitt 4.4)

*Sehr häufig:* Elektrolytstörungen (einschließlich symptomatischer), Dehydratation und Hypovolämie (besonders bei älteren Patienten), Triglyzeride im Blut erhöht.

*Häufig:* Hyponatriämie und Hypochlorämie (insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Natriumchlorid), Hypokaliämie (insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr und/oder erhöhten Kaliumverlusten, z. B. bei Erbrechen oder chronischer Diarrhö); Cholesterin im Blut erhöht, Harnsäure im Blut erhöht und Gichtanfälle.

*Gelegentlich:* eingeschränkte Glucosetoleranz und Hyperglykämie. Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus kann dies zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden (siehe Abschnitt 4.4).

*Nicht bekannt:* Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, metabolische Alkalose, Pseudo-Bartter-Syndrom (im Zusammenhang mit Missbrauch und/oder Langzeitanwendung von Furosemid).

*Häufig* beobachtete Symptome einer Hyponatriämie sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und 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 Unterhautzellgewebes

*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), Arzneimittellexantherm mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), lichenoiden 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

*Selten:* Fieber.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, <http://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 Furosemid sofort abgesetzt werden.

**Furobeta® 40**  
**Furobeta® 250 mg**  
**Furobeta® 500**

Tabletten  
 Tabletten  
 Tabletten

beta pharm

Bei nur kurze Zeit zurückliegender oraler Aufnahme empfehlen sich Maßnahmen der primären Giftelimination (induziertes Erbrechen, Magenspülung) und resorptionsmindernde Maßnahmen (medizinische Kohle).

In schwereren Fällen müssen die vitalen Parameter überwacht sowie wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushalts, des Säure-Basen-Haushalts, des Blutzuckers und der harnpflichtigen Substanzen durchgeführt und Abweichungen gegebenenfalls korrigiert werden.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z.B. bei Patienten mit Prostatahypertrophie) muss für freien Harnabfluss gesorgt werden, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer 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):

- Venösen Zugang schaffen.
- Neben anderen gebräuchlichen Notfallmaßnahmen Kopf-Oberkörper-Tiefenlage, 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  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -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  $\text{K}^+$ -Sekretion. Ebenfalls erhöht ist die Ausscheidung der  $\text{Ca}^{2+}$ - und  $\text{Mg}^{2+}$ -Ionen. Neben den Verlusten an vorgenannten

Elektrolyten kann es zu einer verminderten Harnsäureausscheidung und zu Störungen des Säure-Basen-Haushalts in Richtung metabolische Alkalose kommen.

Furosemid unterbricht den tubuloglomerulären Feedback-Mechanismus an der Macula densa, so dass es zu keiner Abschwächung der saluretischen Wirksamkeit kommt.

Furosemid führt zu einer dosisabhängigen Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

Furosemid führt bei Herzinsuffizienz akut zu einer Senkung der Vorlast des Herzens durch Erweiterung der venösen Kapazitätsgefäße. Dieser frühe vaskuläre Effekt scheint durch Prostaglandine vermittelt zu sein und setzt eine ausreichende Nierenfunktion mit Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und eine intakte Prostaglandinsynthese voraus.

Furosemid wirkt blutdrucksenkend infolge einer gesteigerten Natriumchloridausscheidung und einer verminderten Ansprechbarkeit der glatten Gefäßmuskulatur auf vasokonstriktorische Reize sowie infolge einer Blutvolumenabnahme.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Furosemid zu 60–70% aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz oder nephrotischem Syndrom kann die Resorption auf weniger als 30% reduziert sein.

Ein Wirkungseintritt kann nach ca. 30 Minuten erwartet werden. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1 Std. gemessen.

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

Furosemid wird in der Leber nur geringgradig (ca. 10%) metabolisiert und überwiegend unverändert ausgeschieden. Die Elimination erfolgt zu zwei Dritteln renal, zu einem Drittel über Galle und Faeces.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler Nierenfunktion bei ca. 1 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

*Furobeta 40*

- Lactose-Monohydrat
- Maisstärke
- Carboxymethylstärke-Natriumsalz (Typ A) (Ph.Eur.)
- Mikrokristalline Cellulose
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

*Furobeta 250 mg*

- Mikrokristalline Cellulose
- Maisstärke
- Carboxymethylstärke-Natriumsalz (Typ A) (Ph.Eur.)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Hyprolöse
- Hochdisperses Siliciumdioxid

*Furobeta 500*

- Mikrokristalline Cellulose
- Maisstärke
- Lactose-Monohydrat
- Carboxymethylstärke-Natriumsalz (Typ A) (Ph.Eur.)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Hyprolöse

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Furobeta 40*: 5 Jahre

*Furobeta 250 mg/-500*: 3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Für diese Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Alu-Bliesterpackungen

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

**Furobeta® 40**  
**Furobeta® 250 mg**  
**Furobeta® 500**

Tabletten

Tabletten

Tabletten

beta pharm

**7. Inhaber der Zulassung**

betapharm Arzneimittel GmbH  
Kobelweg 95  
86156 Augsburg

Telefon 0821 748810  
Telefax 0821 74881420  
E-Mail: info@betapharm.de

*Unsere Servicenummern für Sie:*  
Telefon 0800 7488100  
Telefax 0800 7488120

**8. Zulassungsnummer(n)**

*Furobeta 40: 37314.00.00*

*Furobeta 250 mg: 37634.00.00*

*Furobeta 500: 37182.01.00*

**9. Datum der Erteilung der Zulassungen/  
Verlängerung der Zulassungen**

Datum der Erteilung der Zulassungen:

*Furobeta 40: 30.10.1996*

*Furobeta 250 mg: 15.05.2002*

*Furobeta 500: 24.02.1997*

Datum der letzten Verlängerung der  
Zulassungen:

*Furobeta 40: 23.07.2003*

*Furobeta 250 mg: 17.03.2010*

*Furobeta 500: 23.07.2003*

**10. Stand der Information**

Juni 2018

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig