

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

Lasix® 20 mg Injektionslösung  
 Lasix® 40 mg Injektionslösung  
 Wirkstoff: Furosemid-Natrium

**2. Verschreibungsstatus/  
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

**3. Zusammensetzung der Arzneimittel****3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Diuretikum

**3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge****– arzneilich wirksame Bestandteile****Lasix 20 mg Injektionslösung**

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

**Lasix 40 mg Injektionslösung**

1 Ampulle (4 ml) enthält 42,6 mg Furosemid-Natrium, entsprechend 40 mg Furosemid.

**– sonstige Bestandteile**

Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke.

**4. Anwendungsgebiete**

Lasix 20 mg bzw. - 40 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 Hirnödem
- Oligurie infolge einer Gestose, ggf. nach Beseitigung eines Volumenmangelzustandes (Ödeme und/oder Hypertonie bei Gestosen sind keine Indikation!)
- hypertensive Krise (neben anderen therapeutischen Maßnahmen).

**5. Gegenanzeigen**

Lasix 20 mg und - 40 mg Injektionslösung dürfen nicht angewendet werden bei:

- Nierenversagen mit Anurie
- Coma und Praecoma hepaticum
- schwerer Hypokaliämie
- schwerer Hyponatriämie
- Hypovolämie oder Dehydratation
- Überempfindlichkeit gegen Furosemid oder Sulfonamide
- stillenden Frauen.

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- Hypotonie
- Patienten mit manifestem oder latentem Diabetes mellitus (regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers)
- Patienten mit Gicht (regelmäßige Kontrolle der Harnsäure im Serum)
- Patienten mit einer Harnabflußbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose)

- Hypoproteinämie, z. B. bei nephrotischem Syndrom (vorsichtige Einstellung der Dosierung)
- Patienten mit Leberzirrhose und gleichzeitiger Nierenfunktionseinschränkung
- zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen
- koronarer Herzkrankheit
- Frühgeborenen (Gefahr der Entwicklung einer Nephrokalzinose/Nephrolithiasis; Nierenfunktionskontrolle, Nierensonographie).

Bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom kann eine diuretische Behandlung mit Furosemid in den ersten Lebenswochen das Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli erhöhen.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. bei Patienten mit Prostatahyperplasie) darf Furosemid nur angewendet werden, wenn für freien Harnabfluß gesorgt wird, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer Harnsperre mit Überdehnung der Blase führen kann.

**Schwangerschaft und Stillzeit:**

Furosemid ist in der Schwangerschaft nur unter besonders strenger Indikationsstellung anzuwenden, denn Furosemid passiert die Plazentaschranke. Furosemid geht in die Muttermilch über und hemmt die Laktation. Frauen dürfen daher nicht stillen, wenn sie mit Furosemid behandelt werden. Gegebenenfalls ist abzustillen. (Siehe auch 13.2 „Toxikologische Eigenschaften“ sowie 14. „Sonstige Hinweise“.)

**6. Nebenwirkungen**

Häufig werden während einer Therapie mit Furosemid als Folge der vermehrten Elektrolytausscheidung Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beobachtet. Daher sind regelmäßige Kontrollen der Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium und Kalzium) angezeigt.

Die mögliche Entwicklung von Elektrolytstörungen wird durch zugrundeliegende Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Herzinsuffizienz), Begleitmedikation (siehe 7. „Wechselwirkungen“) und Ernährung beeinflusst.

Bei übermäßiger Diurese können Kreislaufbeschwerden auftreten, die sich vor allem als Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Mundtrockenheit und Durst, Hypotonie und orthostatische Regulationsstörungen äußern. Bei exzessiver Diurese kann es zu Dehydratation und als Folge einer Hypovolämie zum Kreislaufkollaps und zur Hämokonzentration kommen. Als Folge der Hämokonzentration kann — insbesondere bei älteren Patienten — eine erhöhte Neigung zu Thrombosen auftreten.

Infolge erhöhter renaler Natriumverluste kann es — insbesondere bei eingeschränkter Zufuhr von Natriumchlorid — zu einer Hyponatriämie mit entsprechender Symptomatik kommen. Häufig beobachtete Symptome eines Natriummangelzustandes sind Apathie, Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schläfrigkeit, Erbrechen und Verwirrheitszustände.

Insbesondere bei gleichzeitig verminderter Kaliumzufuhr und/oder erhöhten extrarenalen Kaliumverlusten (z. B. bei Erbrechen oder chronischer Diarrhoe) kann als Folge erhöhter renaler Kaliumverluste eine Hypokaliämie auftreten, die sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), intestinaler (Erbrechen, Obstipation, Meteorismus), renaler (Polyurie, Polydipsie) und kardialer (Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen) Symptomatik äußert. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewußtseinsstörungen bis zum Koma führen.

Erhöhte renale Kalziumverluste können zu einer Hypokalzämie führen. Diese kann in seltenen Fällen eine Tetanie auslösen. Bei Frühgeborenen, die mit Furosemid behandelt werden, kann sich eine Nephrolithiasis und/oder eine Nephrokalzinose entwickeln.

Bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom kann eine diuretische Behandlung mit Furosemid in den ersten Lebenswochen das Risiko eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli erhöhen.

Bei erhöhten renalen Magnesiumverlusten wurde als Folge einer Hypomagnesiämie in seltenen Fällen eine Tetanie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen beobachtet.

Als Folge der Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste unter Behandlung mit Furosemid kann sich eine metabolische Alkalose entwickeln bzw. eine bereits bestehende metabolische Alkalose verschlechtern.

Häufig kommt es unter Therapie mit Furosemid zu einer Hyperurikämie. Diese kann bei prädisponierten Patienten zu Gichtanfällen führen.

Hyperglykämische Zustände kommen gelegentlich vor. Dies kann bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten.

Unter Furosemid kann ein Anstieg des Cholesterins und der Triglyzeride im Serum auftreten und vorübergehend ein Anstieg des Kreatinins und Harnstoffs beobachtet werden.

Symptome einer Harnabflußbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Ureterstenose) können durch Furosemid auftreten bzw. verschlechtert werden.

Unter der Behandlung mit Furosemid können gelegentlich allergische Reaktionen auftreten. Diese können als fieberhafte Zustände, Juckreiz, Hautreaktionen (z. B. bullöse Exantheme, Urtikaria, Purpura, Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa, Photosensibilität), Vaskulitis, interstitielle Nephritis, Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie oder hämolytische Anämie, selten als aplastische Anämie oder Agranulozytose in Erscheinung treten. Ein anaphylaktischer Schock ist selten (zur Behandlung siehe Abschnitt 12. „Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel“).

Es kann zu Parästhesien kommen.

In seltenen Fällen kommt es — bedingt durch die Ototoxizität von Furosemid — zu meist reversiblen Hörstörungen und/oder Ohrgeräuschen (Tinnitus aurium). Mit dieser Möglichkeit ist vor allem bei zu schneller i.v.-Injektion — insbesondere bei gleichzeitiger Vorliegen einer Niereninsuffizienz oder einer Hypoproteinämie (z. B. bei nephrotischem Syndrom) — zu rechnen.

Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe) kommen selten vor.

Einzelne Fälle von akuter Pankreatitis, intrahepatischer Cholestase und Erhöhung der Lebertransaminasen wurden beobachtet.

Nach intramuskulärer Injektion können lokale Reaktionen wie Schmerzen auftreten.

#### **Hinweis zum Reaktionsvermögen:**

Einige Nebenwirkungen (z. B. Kreislaufbeschwerden mit Schwindel) können die Konzentrationsfähigkeit und das Reaktionsvermögen so weit verändern, daß z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

### **7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

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. Auch die Toxizität anderer Arzneimittel, die ein Syndrom des verlängerten QT-Intervalles verursachen können (z. B. Terfenadin, einige Antiarrhythmika der Klassen I und III), kann durch solche Elektrolytstörungen verstärkt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid und Glukokortikoiden, Carbenoxolon oder Laxanzien kann zu verstärkten Kaliumverlusten führen. Lakritze wirkt in dieser Hinsicht wie Carbenoxolon.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin und Acetylsalicylsäure) können die Wirkung von Furosemid abschwächen. Bei Patienten, die unter Furosemid-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, oder bei Dehydratation kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen. Die Toxizität hochdosierter Salizylate kann bei gleichzeitiger Anwendung von Furosemid verstärkt werden.

Probenecid, Methotrexat und andere Arzneimittel, die wie Furosemid in der Niere beträchtlich tubulär sezerniert werden, können die Wirkung von Furosemid abschwächen. Umgekehrt kann Furosemid die renale Elimination dieser Arzneimittel verringern. Bei hochdosierter Behandlung (insbesondere sowohl mit Furosemid als auch dem anderen Arzneimittel) kann dies zu erhöhten Serumspiegeln und einem größeren Nebenwirkungsrisiko durch Furosemid oder die Begleitmedikation führen.

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

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

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

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

Die Wirkung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel kann durch Furosemid verstärkt werden. Massive Blutdruckabfälle bis zum Schock und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (in Einzelfällen akutes Nierenversagen) wurden in Kombination mit ACE-Hemmern beobachtet, wenn der ACE-Hemmer zum ersten Mal oder erstmals in höherer Dosierung gegeben wurde (Erstdosis-Hypotonie). Wenn möglich sollte die Furosemid-Therapie daher vorübergehend eingestellt oder wenigstens die Dosis für drei Tage reduziert werden, bevor die Therapie mit einem ACE-Hemmer begonnen oder seine Dosis erhöht wird.

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

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

Die gleichzeitige Gabe von Furosemid und Lithium führt über eine verminderte Lithiumausscheidung zu einer Verstärkung der kardi- und neurotoxischen Wirkung des Lithiums. Daher wird empfohlen, bei Patienten, die diese Kombination erhalten, den Lithiumplasmaspiegel sorgfältig zu überwachen.

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.

Die zeitgleiche Einnahme von Furosemid und Sucralfat ist zu vermeiden, da Sucralfat die Aufnahme von Furosemid vermindert und somit dessen Wirkung abschwächt.

### **8. Warnhinweise**

Keine.

### **9. Wichtigste Inkompatibilitäten**

Injektionslösungen, die sauer oder schwach sauer reagieren und eine deutliche Pufferkapazität im sauren Bereich besitzen, dürfen nicht mit Lasix-Injektionslösung gemischt

werden. Bei diesen Mischungen wird der pH-Wert in den sauren Bereich verschoben, und es fällt das schwer wasserlösliche Furosemid als kristalliner Niederschlag aus.

### **10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**

Die Dosierung sollte individuell — vor allem nach dem Behandlungserfolg — festgelegt werden.

Für Erwachsene gelten folgende Richtdosen:

#### **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 nephrotischem 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 25 ml (entsprechend 250 mg Furosemid). Ein intravasaler Volumenmangel muß vor der Anwendung von Lasix 20 mg bzw. - 40 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 Hirnödem:**

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

#### **Oligurie infolge einer Gestose:**

Strengste Indikationsstellung! Ein intravasaler Volumenmangel muß vor der Anwendung von Lasix 20 mg bzw. - 40 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 bzw. - 40 mg Injektionslösung.

#### **Hypertensive Krise:**

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

**Säuglingen und Kindern unter 15 Jahren**

Sollte Lasix 20 mg bzw. - 40 mg Injektionslösung 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 injiziert werden.

**11. Art und Dauer der Anwendung**

Die intravenöse Anwendung von Lasix-Injektionslösung ist angezeigt, wenn die intestinale Resorption gestört oder eine schnelle Entwässerung erforderlich ist. In Ausnahmefällen, in denen weder eine orale noch eine intravenöse Gabe möglich ist, kann Lasix-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 bzw. - 40 mg Injektionslösung langsam injiziert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit von 0,4 ml (entsprechend 4 mg Furosemid) pro Minute darf nicht überschritten werden. In Fällen, in denen eine Dosiserhöhung auf 25 ml (entsprechend 250 mg Furosemid) erforderlich wird, ist diese Dosis über einen Perfusor zu applizieren.

Lasix 20 mg bzw. - 40 mg Injektionslösung darf nicht mit anderen Medikamenten in der Mischspritze verwendet 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.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Mischung mit isotonischer Natriumchloridlösung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Mischung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

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

Die Anwendung von Lasix 20 mg bzw. - 40 mg Injektionslösung sollte, sobald es die Behandlung erlaubt, auf orale Gabe umgestellt werden.

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

**12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel****a) Symptome der 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 aus-

geprägter 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, 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-Injektionslösung sofort abgesetzt werden.

Neben der Überwachung der vitalen Parameter müssen wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolyt-Haushalts, des Säure-Basen-Haushalts, des Blutzuckers und der harnpflichtigen Substanzen durchgeführt und Abweichungen gegebenenfalls korrigiert werden.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z. B. bei Patienten mit Prostatahyperplasie) muß für freien Harnabfluß gesorgt werden, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer Harnsperre mit Überdehnung der Blase führen kann.

Therapie bei Hypovolämie:  
Volumensubstitution

Therapie bei Hypokaliämie:  
Kaliumsubstitution

Therapie bei Kreislaufkollaps:  
Schocklagerung, falls nötig Schocktherapie

**Sofortmaßnahmen bei anaphylaktischem Schock:**

Bei den ersten Anzeichen (z. B. kutane Reaktionen wie Urtikaria, Flush, Unruhe, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Übelkeit) Injektion abbrechen, Kanüle in der Vene belassen oder einen venösen Zugang schaffen. Neben anderen gebräuchlichen Notfallmaßnahmen Kopf-Oberkörper-Tieflage, Atemwege freihalten, Applikation von Sauerstoff!

Medikamentöse Sofortmaßnahmen:

– sofort Epinephrin (Adrenalin) i.v.  
Nach Verdünnen von 1 ml einer handelsüblichen Epinephrin-Lösung 1 : 1000 auf 10 ml oder unter Verwendung einer Epinephrin-Lösung 1 : 10 000 wird zunächst davon 1 ml (= 0,1 mg Epinephrin) unter Puls- und Blutdruckkontrolle langsam injiziert (cave: Herzrhythmusstörungen!). Die Epinephrin-Gabe kann wiederholt werden.

– danach Volumensubstitution i.v.  
z. B. Volumenersatzmittel (Kolloide), Ringer-Laktatlösung

– zusätzlich Glukokortikoide i.v.  
z. B. 250–1000 mg Prednisolon (oder die äquivalente Menge eines Derivates, z. B. Methylprednisolon). Die Glukokortikoid-Gabe kann wiederholt werden.

Die Dosierungsangaben beziehen sich auf normalgewichtige Erwachsene, bei Kindern ist eine gewichtsbezogene Anpassung erforderlich. Je nach klinischer Symptomatik weitere Therapiemaßnahmen erwägen:

z. B. künstliche Beatmung, Histaminantagonisten. Bei Kreislaufstillstand Reanimation entsprechend den üblichen Empfehlungen.

**13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**

Furosemid ist ein starkes, kurz und schnell wirkendes Schleifendiuretikum. Es hemmt im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife den Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>-Carrier. 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<sup>+</sup>-Sekretion. Ebenfalls erhöht ist die Ausscheidung der Kalzium- und Magnesiumionen. 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 und keinem Abfall der glomerulären Filtrationsrate kommt. Furosemid führt zu einer dosisabhängigen Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Die blutdrucksenkende Wirkung ist in erster Linie eine Folge der Blutvolumenabnahme. Bei Herzinsuffizienz führt Furosemid akut zu einer Senkung der Vorlast des Herzens durch Erweiterung der venösen Kapazitätsgefäße. Voraussetzung für diese Wirkung ist eine ausreichende Nierenfunktion.

**13.2 Toxikologische Eigenschaften****Akute Toxizität**

Die akute Toxizität (LD<sub>50</sub>) wurde an verschiedenen Tierarten untersucht. Bei Mäusen und Ratten liegt die orale LD<sub>50</sub> von Furosemid zwischen 1050 mg/kg und 4600 mg/kg Körpergewicht, beim Meerschweinchen bei 243 mg/kg.

Symptome, die bei Überdosierung von Furosemid beim Menschen auftreten können, werden im Abschnitt 12 „Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel“ beschrieben.

**Chronische Toxizität**

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden u. a. an Ratten und Hunden durchgeführt. Bei beiden Tierarten traten nach 6- bzw. 12monatiger Anwendung in den hohen Dosisgruppen (10–20fache der humantherapeutischen Dosis) Veränderungen an der Niere auf (u. a. fokale Fibrosierung, Kalzifizierung der Niere).

**Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Es liegen sowohl positive als auch negative Testergebnisse an Bakterien und Säugerzellen in vitro vor. Eine Induktion von Gen- und Chromosomenmutationen wurde aber nur im zytotoxischen Konzentrationsbereich beobachtet.

In einer Kanzerogenitätsstudie wurde bei weiblichen Mäusen eine erhöhte Inzidenz an Karzinomen der Milchdrüse beobachtet, allerdings nur in einer Dosis, die 17,5fach die humantherapeutische Dosis von 600 mg überstieg. In einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten trat bei einer täglichen Dosis von 15 mg/kg eine marginal erhöhte Inzidenz seltener Tumoren bei männlichen Ratten auf, nicht jedoch bei einer Dosis von 30 mg/kg/Tag. Diese Befunde werden als zufallsbedingt angesehen.

Langzeituntersuchungen an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potential.

#### Reproduktionstoxikologie

Furosemid passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut 100 % der maternalen Serumkonzentration. Bisher sind keine Fehlbildungen beim Menschen bekannt geworden, die mit einer Furosemid-Exposition in Zusammenhang stehen könnten. Es liegen jedoch zur abschließenden Beurteilung einer eventuellen schädigenden Wirkung auf den Embryo/Fötus keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Im Feten kann dessen Urinproduktion in utero stimuliert werden.

Bei der Behandlung von Frühgeborenen mit Furosemid wurde das Auftreten von Urolithiasis beobachtet.

Untersuchungen an Neugeborenen von Ratten, die an den Tagen 7–11 und 14–18 der Trächtigkeit mit einer Dosis von 75 mg Furosemid pro kg Körpergewicht behandelt wurden, haben eine verminderte Zahl von differenzierten Glomeruli gezeigt.

#### 13.3 Pharmakokinetik

Nach intravenöser Applikation kann ein Wirkungseintritt innerhalb von 2 Minuten erwartet werden. Die Plasmaproteinbindung von Furosemid beträgt mehr als 98 %; 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 (nicht oxydativ abgebaut, sondern glukuronidiert) und überwiegend unverändert ausgeschieden. Die Elimination erfolgt zu zwei Dritteln renal, zu einem Drittel über Galle und Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei normaler Nierenfunktion bei ca. 1 Stunde; sie verlängert sich bei terminaler Niereninsuffizienz auf etwa 3 Stunden.

#### 14. Sonstige Hinweise

Während einer Langzeit-Therapie mit Lasix 20 mg bzw. - 40 mg Injektionslösung 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, Diarrhoe oder intensives Schwitzen). Hypovolämie oder Dehydratation sowie wesentliche Elektrolytstörungen

oder Störungen im Säure-Basen-Haushalt müssen korrigiert werden. Dies kann die zeitweilige Einstellung der Behandlung mit Furosemid erfordern.

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

#### Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Diuretika sind für die routinemäßige Therapie von Hypertonie und Ödemen in der Schwangerschaft nicht geeignet, da dies die Perfusion der Plazenta beeinträchtigt und damit das intrauterine Wachstum. Falls Furosemid dennoch bei Herz- oder Niereninsuffizienz der Mutter gegeben werden muß, sind Elektrolyte und Hämatokrit sowie das Wachstum des Fötus genau zu überwachen.

Eine Verdrängung des Bilirubin aus der Albuminbindung und damit für das Neugeborene ein erhöhtes Kernikterusrisiko bei Hyperbilirubinämie wird für Furosemid diskutiert.

#### 15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

#### 16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Die Ampullen sind vor Licht geschützt aufzubewahren.

#### 17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Ampullen mit Injektionslösung

**Lasix 20 mg Injektionslösung**

Packungen mit

4 Ampullen zu 2 ml N1

50 Ampullen zu 2 ml

Krankenhauspackung mit  
20 (4 × 5) Ampullen zu 2 ml

**Lasix 40 mg Injektionslösung**

Packung mit

4 Ampullen zu 4 ml N1

Krankenhauspackung mit  
20 (4 × 5) Ampullen zu 4 ml

#### 18. Stand der Information

Februar 2001

#### 19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Aventis Pharma Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:  
Postfach 11 09  
D-65796 Bad Soden

Telefon: (0 69) 3 05-2 20 44

Telefax: (0 69) 3 05-2 31 00

E-Mail: callcenter@aventis.com

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der  
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55  
88322 Aulendorf