

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Furix 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller: Furosemid 10 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Furix injektionsvätska är en klar lösning som är färglös eller svagt gulaktig.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut lungödem. Kardiella, renala, hepatiska och andra ödem.

Akut njurinsufficiens eller hotande njurinsufficiens (oliguri/anuri), t ex i postoperativ fas eller vid septiska processer. Kronisk njurinsufficiens i predialytiskt eller dialytiskt stadium, särskilt vid tecken på övervätskning. Nefrotiskt syndrom med starkt reducerad njurfunktion, t ex vid kronisk glomerulonefrit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna: Lungödem: Initialt ges 40 mg (4 ml) intravenöst. Vid behov kan dosen upprepas. Ödem: 80-160 (240) mg (8-16 (24) ml) dagligen, lämpligen i 2-3 enkeldoser intravenöst eller intramuskulärt.

Barn: Lämplig dygnsdos 0,4-0,6 mg/kg (0,04-0,06 ml/kg) kroppsvikt intravenöst eller intramuskulärt.

Vid reducerad njurfunktion (högdosbehandling): Vid intravenös infusion ges initialt 250 mg (25 ml) i minst 250 ml neutral eller alkalisk isoton lösning under ca 1 timme (se avsnitt 6.2). Vid respons erhålls ökad diures under infusionen. Om den ökade diuresen understiger 40-50 ml/timme inleds ny infusion 1 timme senare med 500 mg (50 ml) Furix i en alltefter patientens vätskebehov anpassad mängd under ca 2 timmar. Vid fortsatt otillfredsställande respons infunderas på nytt 1 timme efter avslutning av 2:a infusionen,

1 000 mg (100 ml) Furix i lämplig mängd infusionslösning under ca 4 timmar. Om diuresen fortfarande ej är tillfredsställande bör dialysbehandling övervägas. Vid diures över 40-50 ml/timme avbryts infusionen. Infusionshastigheten bör ej överstiga 4 mg (0,4 ml) Furix per minut (80-90 droppar), eftersom större infusionshastighet i enstaka fall har medfört reversibel hörselnedsättning.

Behandlingskontroll:

Kontroll av kalium bör utföras i början av behandlingen samt hos patienter på samtidig digitalismedicinering.

Vid långtidsbehandling bör regelbundna kontroller utföras av såväl kalium som natrium, klorid och bikarbonat.

Vid högdosbehandling skall plasmaelektrolyter regelbundet kontrolleras.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hotande eller manifest leverkoma.
- Svår toxisk njurskada (vid hög dosering).
- Tidigare känd allergisk reaktion på furosemid och närstående sulfonamider, t ex antidiabetika.
- Hypovolemi eller dehydrering.
- Renal anuri som ej svarar på furosemid.
- Allvarlig hypokalemi (se avsnitt 4.8).
- Allvarlig hyponatremi.
- Ammande kvinnor (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

- Risken för hypokalemi bör beaktas, särskilt i början av behandlingen samt hos patienter på samtidig digitalismedicinering.
- Strikt saltfattig kost bör undvikas under diuretikabehandling.
- Urinutflödet måste säkerställas. Ökad urinproduktion kan framkalla eller förvärra besvären hos patienter med partiella hinder av urinutflödet. Dessa patienter kräver noggrann övervakning, särskilt i början av behandlingen.

Särskilt noggrann övervakning krävs vid:

- Hypotension samt patienter som utsätts för stor risk vid eventuellt kraftigt blodtrycksfall.
- Latent eller manifest diabetes mellitus.
- Gikt.
- Hepatorenala syndrom.
- Vid hypoproteinemi krävs noggrann dosjustering.
- Prematura barn (njurfunktionen måste bevakas och ultraljud bör utföras).

Symtomatisk blodtryckssänkning som leder till yrsel, svimning eller medvetslöshet kan förekomma hos patienter som behandlas med furosemid, i synnerhet hos äldre patienter, patienter som även står på andra läkemedel som kan orsaka blodtryckssänkning och patienter med andra medicinska tillstånd som medför risk för blodtryckssänkning.

Extra kontroll av plasmalektrolyter, särskilt kalium, natrium, klorid, samt kreatinin, är motiverat för patienter där risken för salt- eller elektrolytbalansrubbing är ökad (t.ex. vid kräkning, diarré, kraftiga svettningar). Hypovolemi eller dehydrering såväl som signifikanta elektrolyt- och syra/bas obalanser behöver korrigeras. Det kan medföra att tillfällig utsättning av furosemid behöver göras.

Risk finns för försämring eller aktivering av systemisk lupus erytematosus.

Samtidig behandling med risperidon

I placebokontrollerade studier med risperidon på patienter med demens, observerades en högre dödlighet hos patienter som behandlats med furosemid plus risperidon (7,3%: medelålder 89 år, åldersspann 75-97 år) jämfört med patienter som behandlats med enbart risperidon (3,1%: medelålder 84 år, åldersspann 70-96 år) eller enbart furosemid (4,1%: medelålder 80 år, åldersspann 67-90 år). Samtidig behandling med risperidon och andra diuretika (huvudsakligen tiaziddiuretika i låg dos) var inte associerat med liknande fynd.

Ingen patofysiologisk mekanism som förklarar resultatet har identifierats och inget konsekvent mönster rörande dödsorsaken har heller observerats. Likväl ska försiktighet iakttas och riskerna med denna kombination vägas mot nyttan, innan behandlingen sätts in. Oberoende av behandling, var dehydrering en generell riskfaktor för dödlighet och dehydrering ska därför undvikas hos äldre patienter med demens (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Furix bör undvikas:

Gentamicin: Vid samtidig i.v. administrering av gentamicin (80 mg) och furosemid (40 mg) minskar clearance av gentamicin med ca 40% med förhöjda plasmakoncentrationer som följd. Samtidig i.v. administrering av dessa medel bör därför undvikas.

Kloralhydrat: I.v. administrering med furosemid inom 24 timmar efter administrering av kloralhydrat kan ge flushing, svettningss attacker, rastlöshet, illamående, hypertoni och takykardi.

Ototoxiska läkemedel (såsom aminoglykosider och etakrynsyra): Furosemid kan potentiera effekten av ototoxiska läkemedel, vilket kan leda till irreversibla skador.

Risperidon: Se avsnitt 4.4 beträffande ökad dödlighet hos patienter med demens som samtidigt behandlas med risperidon.

Följande kombinationer med Furix kan kräva dosanpassning:

ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare: Diuretikabehandlade patienter kan uppleva kraftig sänkning av blodtrycket och försämrad njurfunktion, inkluderande njursvikt, när en ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare ges för första gången eller i ökad dos. Därför ska avbrott i furosemidbehandlingen alternativt reducerad furosemiddos avvägas i tre dagar innan behandling startar alternativt ökad dos av ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare ges.

Antihypertensiva medel eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt: En mer uttalad sänkning av blodtrycket måste förutses om antihypertensiva medel eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ges samtidigt med furosemid.

Digitalisglykosider liksom läkemedel som inducerar förlängning av QT intervallet: Inducerad hypokalemi eller hypomagnesi kan förstärka digitaliseffekten (intoxikationsrisk).

Litium: Furosemid minskar njurutsöndringen av litiumsalt vilket kan medföra stigande plasmahalt av litium med risk för litiumtoxicitet, inkluderande ökad risk för kardiotoxiska och nefrotoxiska effekter, som följd. Noggrann kontroll av litiumhalterna rekommenderas därför under behandling med båda preparaten.

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel: Antiflogistika av NSAID-typ (indometacin, propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. Hos dehydrerade eller hypovolemiska patienter kan samtidig behandling med NSAID orsaka akut njursvikt. Salicylatförgiftning kan förvärras vid samtidigt intag av furosemid.

Nefrotoxiska läkemedel: De skadliga effekterna av nefrotoxiska läkemedel på njurar kan förstärkas.

Antibiotika av cefalosporintyp: Nedsatt njurfunktion kan utvecklas hos patienter som behandlas samtidigt med furosemid och höga doser cefalosporiner.

Sotalol: Hypokalemi vid tiazidterapi anses öka risken för sotalolutlöst arytm (synkope, förlängd QT).

Cisplatin: Det finns en risk för ototoxiska effekter om cisplatin och furosemid ges samtidigt. Dessutom kan de nefrotoxiska effekterna av cisplatin förstärkas om inte furosemid ges i låga doser och en positiv vätskebalans upprätthålls när furosemid ges för att åstadkomma diures under cisplatinbehandling.

Sukralfat: Oralt furosemid och sukralfat ska tas med minst 2 timmars mellanrum eftersom sukralfat minskar absorptionen av furosemid från tarmen.

Fenytoin: Effekten av furosemid kan försvagas vid samtidig behandling med fenytoin.

Ciklosporin A: Ökad risk för gikt som följd av furosemidinducerad hyperurikemi och nedsättning av renal uratutsöndring av ciklosporin.

Kortikosteroider, karbenoxolon, stora mängder laktrits, långvarig användning av laxermedel: Ökad risk för hypokalemi.

Metotrexat: Furosemid hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat med ökad risk för metotrexatbiverkningar som följd.

Antidiabetika, sympatomimetika (adrenalin, noradrenalin): Effekten kan reduceras av furosemid.

Curare-liknande muskelavslappnande läkemedel, teofyllin: Effekten kan öka av furosemid.

Hos patienter med hög risk för kontraströntgen nefropati och som behandlades med furosemid har man observerat en större incidens av försämrad njurfunktion efter att de fått kontrastmedel jämfört med högriskpatienter som endast blivit intravenöst hydratiserade innan de fått kontrastmedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Furosemid passerar placentabariären. Furix skall ej ges under graviditeten såvida inte nyttan för modern överväger riskerna för fostret. Behandling under graviditet kräver noggrann övervakning av fostrets tillväxt.

Amning

Furosemid passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Diuretika verkar hämmande på laktationen och är därför olämpligt för ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Av vissa biverkningar (till exempel kraftigt blodtrycksfall) kan vakenhetsgrad och reaktionstid förändras i sådan utsträckning att patienten ej på ett säkert sätt kan framföra motorfordon eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Reversibel hörselnedsättning kan förekomma vid snabb infusion (hög plasmakoncentration). Merparten av biverkningarna inträffar vid höga doser; ca 95 % av reaktionerna är dosberoende. Vanligast är elektrolytrubbningar (ca 5%), främst hos patienter med nedsatt leverfunktion samt vid användning av höga doser till patienter med njurinsufficiens.

Frekvenserna härrör från litteratordata över studier där furosemid givits till totalt 1387 patienter, vid olika doser och indikationer. Där frekvenskategorin för samma biverkning var olika valdes den högre frekvenskategorin.

Följande biverkningar är klassificerade efter organklass och frekvens enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Hemokoncentration
	Mindre vanliga	Trombocytopeni
	Sällsynta	Leukopeni, eosinofili
	Mycket sällsynta	Agranulocytos, aplastisk anemi eller haemolytisk anemi
Immunsystemet	Sällsynta	Allvarliga anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner (ex. chock)
	Ingen känd frekvens	Försämring eller aktivering av systemisk lupus erytematosus
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Elektrolytstörningar (inklusive symtomatiska), dehydrering och hypovolemi, särskilt hos äldre patienter, ökat blodkreatinin, ökade blodtriglycerider
	Vanliga	Hyponatremi, hypokloremi, hypokalemi, ökat blodkolesterol, hyperurikemi, giktattacker
	Mindre vanliga	Försämrade glukostolerans, latent diabetes mellitus kan bli manifest
	Ingen känd frekvens	Hypokalcemi, hypomagnesemi, ökad blodurea, metabolisk alkalos, Pseudo-Bartter syndrom i samband med långvarigt missbruk och/eller långvarig användning av furosemid
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Leverencefalopati hos patienter med hepatocellulär insufficiens
	Sällsynta	Parestesi
	Ingen känd frekvens	Yrsel, svimning och medvetslöshet (orsakat av symtomatisk blodtryckssänkning)
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Vanligen reversibel hörselnedsättning (vid höga plasmakoncentrationer), särskilt hos patienter med njursvikt eller hypoproteinemi (t ex vid nefrotiskt syndrom). Fall av dövhet (ibland irreversibla) har rapporterats efter oral eller intravenös administrering av furosemid
	Sällsynta	Tinnitus
Blodkärl	Sällsynta	Vaskulit
	Ingen känd frekvens	Trombos
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
	Sällsynta	Kräkningar, diarré
	Mycket sällsynt	Akut pankreatit
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Kolestas, transaminasstegring
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hudreaktioner t ex klåda, urtikaria, andra utslag eller blåsor, bullös dermatit, erythema

		multiforme, pemfigoid, exfoliativ dermatit, purpura, fotosensitivitet
	Ingen känd frekvens	Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserat pustulöst eksem (AGEP), DRESS (läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom), lichenoida reaktioner
Njurar och urinvägar	Vanlig	Ökad urinvolymer
	Sällsynta	Tubulointerstitiell nefrit
	Ingen känd frekvens	Ökat urinnatrium, ökat urinklorid, urinretention (hos patienter med partiell obstruktion av urinutflöde), njursvikt
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Feber
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Fall av rabdomyolys har rapporterats, ofta i samband med svår hypokalemi (se avsnitt 4.3)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdosering beror huvudsakligen på omfattningen och konsekvenserna av elektrolyt- och vätskeförlusten.

Toxicitet: 80 mg till 1-2-åringar gav lindrig och 240-320 mg till 2-åring gav måttlig intoxikation. 600-800 mg till 14-åring gav måttlig, 420-500 mg till äldre gav lindrig till måttlig intoxikation.

Symtom: Vätske- och elektrolyttrubbningar, törst, dehydrering, metabolisk alkalos. Initialt polyuri, vid stora vätskeförluster oliguri, anuri. Sekundärt till vätske- och elektrolytförlusterna huvudvärk, förvirring, yrsel, parestesier, muskelsvaghet, ev kramper och koma, ortostatisk hypotension, synkope, EKG-förändringar, arytmier. Illamående, kräkningar, buksmärtor.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Rehydrering, justering av elektrolyt- och syrabasbalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolyttrubbning. Övrig symptomatisk terapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Loop-diuretikum, ATC-kod: C03CA01

Verkningsmekanism

Furosemid är en sulfonamid av typen "high ceiling diuretics" med snabbt insättande, dosberoende effekt. Det verkar huvudsakligen genom hämning av kloridresorptionen i den uppåtgående skänkeln av Henles slynga, men verkar även i proximala och distala tubuli. Parallellt till den ökade kloridutsöndringen ökar utsöndringen av natrium, kalcium och magnesium. Också kaliumutsöndringen ökar, medan bikarbonatutsöndringen praktiskt taget ej påverkas.

Den resulterande diuresen är kraftig med en åtföljande, vanligen svagt blodtryckssänkande effekt.

Farmakodynamisk effekt

Vid lungödem ger furosemid, innan diuresen inträder, snabbt upphov till en ökad venkapacitans, som i sin tur åstadkommer en sänkning av fyllnadstrycket i vänster kammare.

Parenteral administrering används bl a vid behov av särskilt snabb effekt eller vid misstanke om nedsatt biologisk tillgänglighet.

Efter intravenös tillförsel startar en diures vanligen inom 10 minuter och varar i 1,5 – 3 timmar den antihypertensiva effekten varar längre.

Furosemids starka diuretiska effekt potentierar den antihypertensiva verkan av andra medel. Vid hypertoni i samband med nedsatt njurfunktion kan furosemid, i motsats till vanliga tiazider, åstadkomma behövlig diures.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter peroral tillförsel absorberas furosemid vanligen snabbt. Vid uttalade ödem har nedsatt biologisk tillgänglighet noterats, sannolikt som följd av försämrad absorption i mag-tarmkanalen. Absorptionen av furosemid kan fördröjas och reduceras något vid samtidigt födointag.

Distribution

Proteinbindningsgraden i plasma är hög.

Metabolism och eliminering

Furosemid utsöndras till 2/3 via njurarna, resten via faeces, och eliminationen är avslutad inom 24 timmar. Endast en mindre del metaboliseras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Furosemid är ej lösligt i sur miljö. Furix injektion är därför alkalisk och ej förenlig med sura lösningar med stor buffertkapacitet (utfällning) eller med lösningar av farmaka som är känsliga för alkalisk miljö (lokanestetika, alkaloider och antihistaminer). Furix injektion bör ej infunderas tillsammans med andra mediciner. Furix injektion får ej blandas med sura lösningar. Lämpliga lösningar för tillsats av Furix är natriumkloridlösning 0,9%, glukos av 5% och mannitol 15%.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Färdigberedd infusionsvätska, lösning är hållbar i 12 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller:

5 x 2 ml och 50 x 2 ml

5 x 4 ml och 50 x 4 ml

5 x 25 ml och 50 x 25 ml

Ampullernas färgkodning:

2 ml: en grå ring

4 ml: en grå ring

25 ml: ingen ring

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

-

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9548

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1980-10-03 / 2008-06-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-17