

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Furosemid Hexal 40 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 40 mg furosemid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 61,8 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit, rund tablett, något konvex med brytskåra på en sida.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- 1) Behandling av ödem förknippat med
 - hjärtsjukdom
 - leversjukdom
 - njursjukdom inklusive nefrotiskt syndrom. Hos patienter med nefrotiskt syndrom har behandlingen av den underliggande sjukdomen prioritet.Behandling av lungödem.
- 2) Arteriell hypertoni

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den vanliga startdosen för vuxna är 20-40 mg dagligen. Dosen kan emellertid behöva justeras individuellt tills effektiv dos uppnås.

Följande doseringsriktlinjer gäller för vuxna:

Hypertoni

Vanlig dos är 40 mg furosemid en gång dagligen.

I allvarliga fall upp till 60 mg furosemid per dag. Vid otillräckligt svar rekommenderas kombination med icke-diuretiska antihypertensiva.

Ödem förknippat med hjärt- eller leversjukdomar

Den vanliga startdosen för vuxna är 20-40 mg furosemid. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande kan enkeldosen dubblas till 80 mg furosemid efter 6 timmar. Om diuresen fortfarande är otillräcklig kan en extra dos på 160 mg furosemid ges efter ytterligare 6 timmar.

Den dagliga underhållsdosen är vanligen 40-80 mg furosemid.

Ödem förknippat med njursjukdomar

Den vanliga startdosen för vuxna är 40 mg furosemid. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande kan enkeldosen dubblas till 80 mg furosemid efter 6 timmar. Om diuresen fortfarande är otillräcklig kan en extra dos på 160 mg furosemid ges efter ytterligare 6 timmar.

Den dagliga underhållsdosen är vanligen 40-80 mg furosemid.

Högre dos (i.v. administrering) kan krävas hos patienter med njurinsufficiens. Hos patienter med nefrotiskt syndrom måste dosen bestämmas noggrant på grund av risk för högre förekomst av biverkningar.

Pediatrisk population

Den vanliga startdosen för peroralt furosemid till spädbarn och barn är 2 mg/kg kroppsvikt, givet som en enkeldos. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande efter startdosen kan dosen ökas med 1 eller 2 mg/kg, ej tidigare än 6 till 8 timmar efter den föregående dosen (maximalt 40 mg dagligen).

Äldre

Dosrekommendationerna för vuxna gäller. Furosemid elimineras i allmänhet långsammare hos äldre patienter; dosen bör titreras tills tillfredsställande svar uppnås.

Nedsatt njurfunktion

Vid njurinsufficiens kommer mindre mängd furosemid att nå njurkanalerna. En dosökning kan vara nödvändig för att uppnå samma diuretiska effekt.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion. Dosen kan emellertid behöva justeras vid måttligt till gravt nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

För oral administrering.

Rekommendationen är att furosemidtablettarna tas på fastande mage och med riklig mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

Furosemid får inte ges i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot sulfonamider (möjlig korsallergi med furosemid) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Njursvikt med anuri som inte svarar på furosemidbehandling.
- Hotande eller manifest leverkoma förknippad med leverencefalopati.
- Grav hypokalemi (se avsnitt 4.8).
- Grav hyponatremi.
- Hypovolemi eller dehydrering.
- Amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Speciellt noggrann kontroll krävs i följande fall:

- hypotension
- manifest eller latent diabetes (regelbunden kontroll av blodglukosvärdet)
- gikt (regelbunden kontroll av urinsyrahalten i serum)

- obstruktion av urinflödet (t.ex. prostatahypertrofi, hydronefros, uretärstenos)
- hypoproteinemi, t.ex. vid nefrotiskt syndrom (noggrann dositrering)
- hepatorenalt syndrom (snabbt progredierande njursvikt i kombination med svår leversjukdom, t.ex. levercirros)
- patienter där ett uttalat blodtrycksfall utgör en särskild risk, t.ex. patienter med cerebrovaskulära perfusionsstörningar eller kranskärslsjukdom
- prematura spädbarn (risk för utveckling av nefrokalcinosis/njursten; uppföljningsåtgärder: kontroll av njurfunktionen, ultraljudsundersökning av njurarna).

Hos prematura spädbarn med respiratoriskt distressyndrom kan diuretisk behandling med furosemid under de första levnadsveckorna öka risken för kvarstående ductus arteriosus Botalli.

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.

Furosemid kan användas hos patienter med nedsatt miktionsförmåga (t.ex. vid prostatahypertrofi) endast om diuresen är opåverkad, eftersom plötslig polyuri kan leda till ischuri och övertänjning av urinblåsan.

Under behandling med furosemid ses vanligen rubbningar i elektrolyt- och vätskebalansen som en följd av ökad utsöndring av elektrolyter. Därför är regelbunden kontroll av elektrolyter (särskilt kalium, natrium och kalcium) i serum indicerad.

Särskilt när furosemid används för långtidsbehandling rekommenderas regelbunden kontroll av elektrolyter (särskilt kalium, natrium, kalcium), bikarbonat, kreatinin, urea och urinsyra i serum, samt av blodglukosvärdet.

Särskilt noggrann kontroll krävs hos patienter med hög risk att utveckla elektrolytrubbningar eller vid stora vätskeförluster (t.ex. på grund av kräkning, diarré eller kraftig svettning). Hypovolemi eller dehydrering samt större elektrolyt- eller syra-basbalansrubbningar måste korrigeras. Det kan bli nödvändigt att temporärt avbryta behandlingen.

Möjlig utveckling av elektrolytrubbningar påverkas av underliggande sjukdomar (t.ex. levercirros, hjärtsvikt), samtidig medicinering (se avsnitt 4.5) och nutrition.

Viktminskningen som följer av ökad urinutsöndring bör inte överskrida 1 kg/dygn, oberoende av den utsöndrade urinnmängden.

Dosering måste ske med försiktighet hos patienter med nefrotiskt syndrom på grund av risk för ökade biverkningar.

Under långtidsbehandling med furosemid är en kaliumrik diet alltid indikerad (t.ex. potatis, bananer, tomat, spenat, torkad frukt). Ibland rekommenderas medicinsk substitution av kalium. I andra fall (t.ex. levercirros) är det indicerat att förhindra hypokalemi och metabolisk alkalos genom administrering av ett kaliumsparande medel.

Samtidig användning av risperidon

I placebokontrollerade prövningar med risperidon hos äldre patienter med demens var mortalitetsincidensen högre hos de patienter som behandlades med furosemid plus risperidon (7,3 %, medelålder 89 år, intervall 75-97 år) än hos de patienter som behandlades med enbart risperidon (3,1 %, medelålder 84 år, intervall 70-96 år) eller enbart furosemid (4,1 %, medelålder 80 år, intervall 67-90 år). Samtidig användning av risperidon och andra diuretika (främst tiaziddiuretika i låga doser) förknippades inte med liknande fynd.

Man har inte funnit någon patofysiologisk mekanism som kan förklara dessa resultat och inget konsekvent mönster för dödsorsaken har observerats. Försiktighet ska ändå iakttas och risker och nytta med denna kombination eller med samtidig behandling med andra starka diuretika ska övervägas före behandlingsbeslutet. Man såg ingen ökad mortalitetsincidens hos patienter som tog andra diuretika samtidigt med risperidon.

Oberoende av behandling var dehydrering en allmän riskfaktor för mortalitet och ska därför undvikas hos äldre patienter med demens (se avsnitt 4.3).

Det finns risk för exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus.

Särskilda varningar gällande hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter på furosemid av andra läkemedel

Samtidig administrering av furosemid och glukokortikoider, karbenoxolon eller laxativa kan leda till ökad kaliumförlust med risk för hypokalemi. Stora mängder lakrits har samma effekt som karbenoxolon i detta avseende.

Icke-steorida antiinflammatoriska medel, NSAID (t.ex. indometacin och acetylsalicylsyra) kan försvaga effekten av furosemid. Patienter som utvecklar hypovolemi vid behandling med furosemid eller patienter som är dehydrerade kan utveckla akut njursvikt vid samtidig behandling med NSAID.

Probenecid, metotrexat och andra läkemedel – som i likhet med furosemid har betydande tubulär sekretion i njurarna – kan försvaga effekten av furosemid. Omvänt kan furosemid minska elimineringen via njurarna av probenecid, metotrexat och andra läkemedel som i likhet med furosemid har betydande tubulär sekretion i njurarna. Vid högdosbehandling (särskilt med både furosemid och det andra läkemedlet) kan detta leda till förhöjda serumhalter av furosemid eller den adjuvanta medicineringsen och en förhöjd biverkningsrisk.

Effekten av furosemid kan försvagas vid samtidig användning med fenytoin.

Furosemid och sukralfat ska tas med minst 2 timmars mellanrum, eftersom sukralfat minskar absorptionen av furosemid från tarmen och på så sätt minskar dess effekt.

Aliskiren minskar plasmakoncentrationen av furosemid som ges peroralt. Övervakning av den diuretiska effekten av furosemid rekommenderas vid start av samtidig behandling med aliskiren och när dosen för denna justeras.

Effekter av furosemid på andra läkemedel

Hjärtglykosider och andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (t.ex. terfenadin, vissa antiarytmika klass I och III): inducerad hypokalemi och/eller hypomagnesemi kan förstärka effekten av hjärtglykosider och öka risken för kammararytmier.

Toxiciteten hos salicylater i hög dos kan förstärkas om furosemid används samtidigt.

Furosemid kan förstärka de toxiska effekterna av nefrotoxiska antibiotika (t.ex. aminoglykosider, cefalosporiner, polymyxiner).

Samtidig användning av furosemid och höga doser av vissa cefalosporiner kan leda till nedsatt njurfunktion.

Ototoxiciteten av aminoglykosider (t.ex. kanamycin, gentamicin, tobramycin) och andra ototoxiska läkemedel kan förstärkas vid samtidig administrering av furosemid. Irreversibel dysakusi kan uppstå. Därför bör samtidig användning av ovan nämnda läkemedel undvikas.

Om furosemid används samtidigt med cisplatin finns risk för hörselskada. Om furosemid används för att uppnå forcerad diures under behandling med cisplatin, får furosemid endast ges i låga doser (t.ex. 40 mg till patienter med normal njurfunktion) och patienten ska ha positiv vätskebalans. Annars kan nefrotoxiciteten av cisplatin förstärkas.

Samtidig administrering av furosemid och litium leder till en ökning av de kardiotoxiska och neurotoxiska effekterna av litium, på grund av minskad utsöndring av litium. Därför rekommenderas noggrann kontroll av litiumhalten i plasma för patienter som står på denna kombination.

När furosemid administreras samtidigt med andra antihypertensiva medel, diuretika eller läkemedel med blodtryckssänkande potential, kan en påtaglig blodtryckssänkning förväntas. Kraftig blodtryckssänkning som leder till chock i extrema fall och försämrad njurfunktion (akut njursvikt i enstaka fall), har rapporterats då angiotensinkonverterande enzymhämmare (ACE-hämmare) eller angiotensin II-antagonister (ARB) administrerats för första gången, eller för första gången i hög dos. Om möjligt ska behandlingen med furosemid avbrytas tillfälligt eller furosemiddosen reduceras i tre dygn innan behandling med en ACE-hämmare inleds eller dosen av en ACE-hämmare ökas.

Effekten av teofyllin eller muskelrelaxantia av curaretyp kan potentieras av furosemid.

Effekten av antidiabetika eller pressoraminer (t.ex. adrenalin, noradrenalin) kan försvagas vid samtidig användning av furosemid.

Försiktighet ska iakttas och risker och fördelar med att kombinera eller samtidigt behandla med risperidon och furosemid eller andra potenta diuretika ska övervägas före beslut om behandling tas (se avsnitt 4.4 gällande ökad mortalitet hos äldre patienter med demens som samtidigt får risperidon).

Samtidig administrering av karbamazepin eller aminoglutetimid kan öka risken för hyponatremi.

Övriga interaktioner

Samtidig användning av ciklosporin A och furosemid associeras med ökad risk för giktartit som en följd av furosemidinducerad hyperurikemi och av ciklosporin minskad utsöndring av urinsyra.

Hos patienter med hög risk för kontrastmedelsinducerad nefropati ledde användning av furosemid till en högre incidens av försämrad njurfunktion efter administrering av kontrastmedel jämfört med högriskpatienter som endast fick intravenös vätsketillförsel innan kontrastmedlet administrerades.

I enstaka fall kan värmekänsla, ökad svettning, agitation, illamående, blodtryckshöjning och takykardi inträffa efter intravenös administrering av furosemid inom 24 timmar efter intag av kloralhydrat. Samtidig administrering av furosemid och kloralhydrat bör därför undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Furosemid får användas under graviditet endast under en kort tidsperiod och endast då det är absolut nödvändigt, eftersom furosemid passerar placentabarriären.

Diuretika är inte lämpligt för rutinmässig behandling av hypertoni och ödem under graviditet, då dessa läkemedel försämrar placentaperfusionen och därigenom fostrets intrauterina tillväxt.

Om furosemid måste användas för behandling av hjärt- eller njursvikt hos en gravid kvinna krävs noggrann kontroll av elektrolyter, hematokriter och fostertillväxt. Förskjutning av bilirubin från bindningen till albumin och på så sätt förhöjd risk för kärnikterus vid hyperbilirubinemi diskuteras angående furosemid.

Furosemid passerar placenta och når 100 % av moderns serumkoncentration i navelsträngens blod. Inga missbildningar hos människa, vilka kan förknippas med exponering för furosemid har hittills rapporterats. Det finns emellertid inte tillräcklig erfarenhet för att utesluta eventuell risk för skador på embryo/foster. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

In utero kan urinproduktion stimuleras hos fostret. Urolitiasis har observerats efter behandling med furosemid hos prematura spädbarn.

Amning

Furosemid passerar över i bröstmjolk och kan hämma laktationen. Kvinnor får inte amma om de behandlas med furosemid. Om nödvändigt ska amningen avslutas (se också avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Furosemid kan orsaka olika individuella reaktioner som kan försämma förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt i början av behandlingen samt vid dosökning.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier har använts för klassificering av biverkningar:

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 ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvenserna härrör från litteratordata från studier där furosemid har använts av totalt 1 387 patienter, vid olika doser och indikationer.

System-organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymf-systemet		Hemo-koncentration (vid kraftig diures)	Trombocytopeni	Eosinofili, leukopeni	Hemolytisk anemi, aplastisk anemi, agranulocytos ¹	
Immun-systemet			Allergiska hud- och slemhinne-reaktioner (se ”Hud och subkutan vävnad”)	Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner som anafylaktisk chock ² (för		Exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus

System- organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
				behandling se avsnitt 4.9)		
Metabolism och nutrition	Elektrolyt- rubbingar (även symtoma- tiska), dehydrering och hypovolemi (särskilt hos äldre patienter), förhöjda triglycerider i blodet	Hypo- natremi ³ och hypo- kloremi (särskilt vid begränsat intag av natrium- klorid), hypo- kalemi ⁴ (särskilt när intaget av kalium samtidigt är reducerat och/eller vid förhöjda extrarenala kalium- förluster, t.ex. vid kräkningar eller långvarig diarré), förhöjt kolesterol i blodet, hyper- urikemi samt giktattacker	Sänkt glukostole- rans och hyper- glykemi. Kan leda till försämrat metaboliskt status hos patienter med manifest diabetes mellitus. Latent diabetes kan bli manifest (se avsnitt 4.4)			Hypokalcemi ⁵ , hypomagnes- emi ⁶ , metabolisk alkalos, pseudo- Bartters syndrom (i samband med missbruk och/eller långvarig användning av furosemid)
Centrala och perifera nerv- systemet		Lever- encofalopati hos patienter med leversvikt (se avsnitt 4.3)		Parestesi		Yrsel, svimning och medvetlöshet (orsakad av symtomatisk hypotoni), huvudvärk
Öron och balansorgan			Vanligen reversibla hörselstörnin- gar, särskilt hos patienter med njursvikt eller hypo- proteinemi (t.ex. vid nefrotiskt	Tinnitus		

System- organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			syndrom) och/eller i samband med alltför snabb intravenös injektion, dövhet (ibland irreversibel)			
Blodkärl	Hypotoni inklusive ortostatisk hypotension (mycket vanligt då intravenös infusion används, se avsnitt 4.4) ⁷			Vaskulit		Trombos (särskilt hos äldre patienter)
Magtarm- kanalen			Illamående	Kräkningar, diarré	Akut pankreatit	
Lever och gallvägar					Intra- hepatisk kolestas, förhöjda levertrans- aminaser	
Hud och subkutan vävnad			Pruritus, urtikaria, utslag, bullöst exantem, erythema, multiforme, bullös pemfigoid, exfoliativ, dermatit, purpura, fotosensitivit et			Stevens- Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedels- utslag med esosinofili och systemiska symtom (DRESS), lichenoida reaktioner
Muskuloske letala systemet och bindväv						Rabdomyolys (i samband med svår hypokalemi)

System- organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Förhöjt serum- kreatinin	Ökad urinvolymer		Interstitiell nefrit		Förhöjd natriumhalt i urinen, förhöjd kloridhalt i urinen, förhöjt blodurea, symtom på obstruktion av urinflödet (t.ex. vid prostata- hypertrofi, hydronefros, uretärstenos) upp till urinretention med sekundära komplika- tioner (se avsnitt 4.4), nefrokalcinosis/ nefrolitiasis hos prematura spädbarn (se avsnitt 4.4), njursvikt (se avsnitt 4.5)
Medfödda och/eller genetiska störningar						Ökad risk för persisterande öppetstående ductus arteriosus Botalli när furosemid administreras till prematura spädbarn under de första levnads- veckorna
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrere- ningsstället				Feber		

1 Typiska tecken på agranulocytos omfattar feber med frossa, halsont och slemhinneförändringar.

- 2 De första tecknen på chock omfattar hudreaktioner som rodnad eller urtikaria, agitation, huvudvärk, svettning, illamående och cyanos.
- 3 Vanliga symtom vid natriumbrist är apati, kramper i benen, aptitlöshet, asteni, somnolens, kräkningar och förvirring.
- 4 Hypokalemi visar sig som neuromuskulära (myasteni, parestesi, pares), intestinala (kräkningar, förstoppning, flatulens), renala (polyuri, polydipsi) och kardiella (hjärtrytm- och överledningsrubbningar) symtom. Mycket stora kaliumförluster kan leda till paralytisk ileus eller störd medvetandegrad, t.o.m. koma.
- 5 Hypokalcemi kan i sällsynta fall framkalla tetani.
- 6 Tetani och hjärtarytmi har observerats i sällsynta fall som följd av hypomagnesemi.
- 7 Vid mycket kraftig diures kan cirkulationsproblem uppkomma, ända till cirkulationskollaps, särskilt hos äldre patienter och barn. Dessa visar sig oftast som huvudvärk, yrsel, synrubbning, xerostomi och törst, hypotoni samt ortostatisk intolerans.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdos beror på omfattningen av vätske- och elektrolytförlusten. Överdosering kan leda till hypotoni, ortostatisk intolerans, elektrolytrubbningar (hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi) eller alkalos. Kraftig vätskeförlust kan leda till uttalad hypovolemi, dehydrering, cirkulationskollaps och hemokoncentration med trombosbenägenhet. Deliriösa tillstånd kan förekomma vid snabb vätske- och elektrolytförlust.

Anafylaktisk chock är sällsynt (symtom: ökad svettning, illamående, cyanos, uttalat blodtrycksfall, nedsatt medvetandegrad ner till koma etc.).

Behandling

Överdoser eller tecken på hypovolemi (hypotension, ortostatisk intolerans) kräver omedelbart avslutande av furosemidbehandlingen.

Om överdosering skett nyligen, vidtas primära åtgärder för att behandla förgiftning (induktion av kräkning, magsköljning) och minska absorptionen (medicinskt kol).

I svåra fall måste patientens vitala tecken kontrolleras och vätske-, elektrolyt- och syra-basbalansen, blodglukosvärdet och ämnen som utsöndras via njurarna mätas upprepade gånger, och alla eventuella korrigerande åtgärder vidtas.

För patienter med nedsatt miktionsförmåga (t.ex. patienter med prostatahyperplasi) måste obehindrat urinflöde säkerställas, då plötslig polyuri kan leda till ischuri och övertänjning av urinblåsan.

Behandling av hypovolemi: volymersättning

Behandling av hypokalemi: kaliumsubstitution

Behandling av cirkulatorisk kollaps: liggande kroppsläge med upphöjda ben; vid behov behandling av chock.

Akuta åtgärder vid anafylaktisk chock

Vid första tecken (t.ex. hudreaktioner som urtikaria eller rodnad, agitation, huvudvärk, plötslig, ökad svettning, illamående, cyanos):

- Skapa fri venväg.
- Förutom andra vanliga akuta åtgärder: placering med huvudet ned mot bröstet, tillförsäkran om fria luftvägar, administrering av syrgas!
- Om nödvändigt ska ytterligare åtgärder vidtas, möjligen också intensivvårdande behandling (t.ex. administrering av epinefrin, vätskeersättning, glukokortikoider).

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diuretika, loop-diuretika, sulfonamider, ATC-kod: C03CA01

Verkningsmekanism

Furosemid är ett potent, korttids- och snabbverkande loop-diuretikum. Det hämmar reabsorptionen av $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ i den uppåtgående delen av Henles slynga genom blockad av jontransportören för dessa joner. Den fraktionella utsöndringen av natrium kan uppgå till 35 % av det glomerulärt filtrerade natriumet. Ökad utsöndring av natrium leder sekundärt till ökad urinutsöndring och till ökad distaltubulär K^+ -sekretion på grund av osmotiskt bundet vatten. Utsöndringen av Ca^{2+} - och Mg^{2+} -joner ökar också. Förutom förlusterna av ovan nämnda elektrolyter kan utsöndringen av urinsyra minska, och en förskjutning av syra-basbalansen mot metabolisk alkalos kan inträffa.

Furosemid avbryter den tubuloglomerulära feedbackmekanismen vid macula densa, så att den saluretiska effekten inte försvagas.

Farmakodynamisk effekt

Furosemid leder till dosberoende stimulering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Vid hjärtinsufficiens leder furosemid till en akut minskning av hjärtats preload genom dilatering i de venösa kapacitanskärnen. Det verkar som om denna tidiga vaskulära effekt medieras genom prostaglandiner och kräver tillräcklig njurfunktion med aktivering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet liksom intakt prostaglandinsyntes.

Furosemid har en antihypertensiv effekt som följd av ökad utsöndring av natriumklorid och vaskulära glatta muskelcellers sänkta svar på kärlsammandragande stimuli, samt en minskning av blodvolymen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Furosemid är en svag karboxylsyra som främst föreligger i dissocierad form i gastrointestinalkanalen. Furosemid absorberas snabbt men ej fullständigt (60-70 %) efter oral administrering och effekten har i princip upphört inom fyra timmar. Det huvudsakliga absorptionsstället är övre duodenum vid pH 5,0.

Distribution och metabolism

Furosemid är bundet till plasmaalbumin och endast liten biotransformering äger rum. Oavsett administreringsväg utsöndras 69-97 % av den aktiva formen av en radioaktivt märkt dos inom de första 4 timmarna efter att furosemid administrerats.

Eliminering

Furosemid elimineras främst via njurarna (80-90 %), en liten del av dosen utsöndras via gallan och 10-15 % av aktiviteten kan återfinnas i faeces.

Särskilda populationer

Nedsatt njur-/leverfunktion

Vid leversjukdom minskar utsöndringen via gallan. Upp till 50 % nedsatt njurfunktion har liten effekt på elimineringshastigheten för furosemid, men vid en resterande njurfunktion på mindre än 20 % ses en minskning av eliminationsförmågan.

Äldre

Eliminering av furosemid fördröjs hos äldre som har en viss nedsättning av njurfunktion.

Nyfödda

En kvardröjande diuretisk effekt ses, eventuellt på grund av outvecklad tubulär funktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut oral toxicitet var låg hos alla testade arter. Studier angående kronisk toxicitet på råttor och hund ledde till njurförändringar (bl.a. fibrös degenerering och njurförkalkning).

In vitro- och *in vivo*-tester angående genetisk toxikologi avslöjade inga kliniskt relevanta bevis för någon gentoxisk risk med furosemid.

Långtidsstudier på mus och råttor avslöjade inga relevanta bevis för någon tumörrisk.

Under studier i reproduktionstoxikologi på råttfoster observerades ett minskat antal differentierade glomeruli, skelettmissbildningar i scapula, humerus och revben (framkallade av hypokalemi) liksom hydronefros hos musfoster och kaninfoster efter administrering av höga doser.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa

Laktosmonohydrat

Magnesiumstearat

Majsstärkelse

Natriumstärkelseglykolat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister

Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Burk

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i polypropen-/aluminiumblister i en kartong eller förpackade i en burk av HDPE.

Blister: 10, 12, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 100 och 250 tabletter.

Burkar: 100, 250 och 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar och typer att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22554

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2006-03-17

Datum för den senaste förnyelsen: 2010-11-08

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-22