

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Furosemid Medical Valley 20 mg tabletter

Furosemid Medical Valley 40 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett Furosemid Medical Valley 20 mg innehåller 20 mg furosemid

Varje tablett Furosemid Medical Valley 40 mg innehåller 40 mg furosemid

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett Furosemid Medical Valley 20 mg innehåller 52,5 mg laktosmonohydrat

Varje tablett Furosemid Medical Valley 40 mg innehåller 105 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Furosemid Medical Valley 20 mg tabletter:

Vita till benvita runda tabletter, cirka 6 mm i diameter. Märkta med F 20 på ena sidan och släta på den andra sidan.

Furosemid Medical Valley 40 mg tabletter

Vita till benvita runda tabletter, cirka 8 mm i diameter. Märkta med F 40 på ena sidan (F och 40 är separerade av en brytskåra*) och släta på den andra sidan.

*40 mg-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

Vuxna

Startdosen för vuxna är 20-40 mg dagligen. Dosen ska justeras tills lägsta effektiva dos uppnås som underhållsdos. Hos vissa patienter kan en daglig dos på 80 mg eller högre krävas (uppdelat på flera doser).

Pediatrisk population

Rekommenderat dosintervall är 1-3 mg/kg kroppsvikt.

Äldre

Försiktighet bör iaktas eftersom furosemid elimineras långsammare hos äldre patienter. Behandlingen bör titreras upp efter behov (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Vid njurinsufficiens kommer mindre mängd furosemid att nå njurtubuli. 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.

Krav på klinisk behandlingskontroll

Noggrann kontroll av serumkalium bör utföras i början av behandlingen samt hos patienter med samtidig behandling med hjärtglykosider såsom digoxin (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

För oral administrering. Det rekommenderas att tabletterna tas på fastande mage.

4.3 Kontraindikationer

Furosemid är kontraindicerat i följande fall:

- överkänslighet mot den aktiva substansen, mot sulfonamider, sulfonamidderivat/amilorid (möjlig korsallergi med furosemid) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- njursvikt med anuri som inte svarar på furosemidbehandling
- hypovolemi eller dehydrering (med eller utan samtidig hypotoni) (se avsnitt 4.4)
- grav hypokalemi, grav hyponatremi
- ammande kvinnor (se avsnitt 4.6)
- Addisons sjukdom
- hotande eller manifest leverkoma förknippad med levercirros- eller encefalopati

4.4 Varningar och försiktighet

Risken för hypokalemi bör beaktas, särskilt i början av behandlingen och hos patienter som samtidigt behandlas med digitalis.

Särskilt noggrann kontroll krävs i följande fall:

- hypotoni
- patienter där ett uttalat blodtrycksfall utgör en särskild risk, t.ex. patienter med cerebrovaskulära perfusionsstörningar eller kranskärslsjukdom
- latent eller manifest diabetes (regelbunden kontroll av blodglukosvärdet)
- hepatorenala syndrom (snabbt progredierande njursvikt i kombination med svår leversjukdom, t.ex. levercirros)
- hypoproteinemi, t.ex. i samband med nefrotiskt syndrom (effekten av furosemid kan försvagas och ototoxiciteten potentieras). Noggrann dositering krävs.

- gikt
- prematura spädbarn (risk för utveckling av nefrokalcinos/njursten; njurfunktionen måste övervakas och ultraljudsundersökning av njurarna måste utföras)

Hypotoni och/eller hypovolemi

Symtomatisk blodtryckssänkning som leder till yrsel eller medvetslöshet kan inträffa hos äldre som behandlas med furosemid, patienter som även står på andra läkemedel som kan orsaka blodtryckssänkning och patienter med andra medicinska tillstånd som medför risk för blodtryckssänkning (se avsnitt 4.3).

Prematura spädbarn

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

Nedsatt miktionsförmåga

Furosemid får användas hos patienter med nedsatt miktionsförmåga (t.ex. prostatahypertrofi) endast om diuresen inte är nedsatt eftersom plötslig polyuri kan leda till ischuri med övertänjning av blåsan.

Elektrolytrubbningar

Under behandling med furosemid ses vanligen försämringar i elektrolyt- och vätskebalansen som en följd av ökad utsöndring av elektrolyter. Regelbunden kontroll av elektrolyter (särskilt kalium, natrium och kalcium) i serum är därför indicerad. Vid långtidsbehandling med furosemid rekommenderas regelbunden kontroll bikarbonat, kreatinin, urea och urinsyra samt av blodglukosvärdet.

Särskilt noggrann kontroll krävs hos patienter med hög risk att utveckla elektrolytrubbningar vid stora vätskeförluster (t.ex. på grund av kräkning, diarré eller kraftig svettning) eller på grund av underliggande sjukdomar (t.ex. levercirros, hjärtsvikt), samtidig medicinering (se avsnitt 4.5) och nutrition. Hypovolemi eller dehydrering samt större elektrolyt- eller syra-basbalansrubbningar måste korrigeras. Det kan bli nödvändigt att temporärt avbryta behandlingen.

Viktminskning

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

Det finns risk för exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus (SLE) och försiktighet bör därför iaktas vid administrering av furosemid till patienter med SLE i anamnesen.

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 iaktas 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.

Hjälpämnen

Laktos

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

Natrium

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 av 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 oralt. Minskad effekt av furosemid kan observeras hos patienter som behandlas med både aliskiren och oralt furosemid, och det rekommenderas att övervaka med avseende på minskad diuretisk effekt och justera dosen därefter.

Effekter av furosemid på andra läkemedel

Hjärtglykosider (t.ex. digitalis) 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. Dysakusi kan vara irreversibel. Samtidig användning av ovan nämnda läkemedel bör därför undvikas.

Om furosemid används samtidigt med cisplatin kan risk för hörselskada förväntas. 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.

Nefrotoxiciteten av cisplatin kan annars 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 enzyminhibitorer (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 innan 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 lämpliga för rutinemässig 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.

Furosemid ska inte användas hos gravida kvinnor om inte fördelarna för patienten uppväger de möjliga riskerna för fostret vilka inkluderar persisterande öppetstående ductus arteriosus (se avsnitt 4.8).

Amning

Furosemid passerar över i bröstmjolk och kan hämma laktationen. Amning är kontraindicerad vid behandling med furosemid (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Inga data avseende effekten av furosemid på fertilitet hos människa finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Minskad mental vakenhetsgrad och i sällsynta fall yrsel och dimsyn har rapporterats. Påverkade patienter ska inte framföra motorfordon eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet:	Vanliga:	Hemokonzentration (vid mycket kraftig diures)
	Mindre vanliga:	Trombocytopeni
	Sällsynta:	Eosinofili, leukopeni
	Mycket sällsynta:	Hemolytisk anemi, aplastisk anemi, agranulocytos ¹
Immunsystemet:	Mindre vanliga:	Allergiska hud- och slemhinnereaktioner (se Hud och subkutan vävnad)
	Sällsynta:	Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner t.ex. anafylaktisk chock ² (för behandling se avsnitt 4.9)
	Ingen känd frekvens:	Exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus
Metabolism och nutrition:	Mycket vanliga:	Elektrolytrubbningar (inklusive symtomatiska), dehydrering och hypovolemi (särskilt hos äldre patienter), ökade blodtriglycerider
	Vanliga:	Hyponatremi ³ och hypokloremi (särskilt vid begränsat intag av natriumklorid), hypokalemi 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, hyperurikemi samt giktattacker
	Mindre vanliga:	Sänkt glukostolerans och hyperglykemi. Kan leda till försämrat metaboliskt status hos patienter med manifest diabetes mellitus. Latent diabetes mellitus kan bli manifest (se avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens:	Hypokalcemi ⁵ , hypomagnesemi ⁶ , metabolisk alkalos, pseudo-Bartters syndrom (i samband med missbruk och/eller långvarig användning av furosemid)

Systemorganklass	Frekvens	Biverkningar
Centrala och perifera nervsystemet:	Vanliga:	Leverencofalopati hos patienter med leversvikt (se avsnitt 4.3)
	Sällsynta:	Parestesi
	Ingen känd frekvens:	Yrsel, svimning och medvetlöshet (orsakat av symtomatisk blodtryckssänkning), huvudvärk
Öron och balansorgan:	Mindre vanliga:	Vanligen reversibla hörselstörningar, särskilt hos patienter med njursvikt eller hypoproteinemi (t.ex. vid nefrotiskt syndrom) och/eller i samband med alltför snabb intravenös injektion, dövhet (ibland irreversibel)
	Sällsynta:	Tinnitus
Blodkärl:	Mycket vanliga:	Hypotoni inklusive ortostatisk hypotoni (mycket vanligt vid intravenös infusion, se avsnitt 4.4) ⁷
	Sällsynta:	Vaskulit
	Ingen känd frekvens:	Trombos (särskilt hos äldre patienter)
Magtarmkanalen:	Mindre vanliga:	Illamående
	Sällsynta:	Kräkningar, diarré
	Mycket sällsynta:	Akut pankreatit
Lever och gallvägar:	Mycket sällsynta:	Intrahepatisk kolestas, förhöjda levertransaminaser
Hud och subkutan vävnad:	Sällsynta:	Utslag, pruritus, urtikaria, bullöst exantem, erythema, multiforme, bullös pemfigoid, exfoliativ dermatit, purpura, fotosensitivitet
	Ingen känd frekvens:	Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolis, akut generaliserat pustulöst eksem (AGEP), läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Muskuloskeletala systemet och bindväv:	Ingen känd frekvens:	Rhabdomyolys (i samband med svår hypokalemi)
Njurar och urinvägar:	Mycket vanliga:	Förhöjt serumkreatinin
	Vanliga:	Ökad urinvolymer
	Sällsynta:	Interstitiell nefrit
	Ingen känd frekvens:	Förhöjd natriumhalt i urinen, förhöjd kloridhalt i urinen, förhöjt blodurea, symtom på obstruktion av urinflödet (t.ex. vid prostatahypertrofi, hydronefros, uretärstenos) upp till urinretention med sekundära komplikationer (se avsnitt 4.4), nefrokalcinos/nefrolitiasis hos prematura spädbarn (se avsnitt 4.4), njursvikt (se avsnitt 4.5)
Medfödda och/eller genetiska störningar:	Ingen känd frekvens:	Ökad risk för persisterande öppetstående ductus arteriosus Botalli när furosemid administreras till prematura spädbarn under de första levnadsveckorna
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:	Sällsynta:	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, 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 överledningsrubbnings) 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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdos beror på omfattningen av vätske- och elektrolytförlusten. Överdoser 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. Deliriosa 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 (hypotoni, ortostatisk intolerans) kräver omedelbart avslutande av furosemidbehandlingen.

Om överdoser 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 korrigeringar 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, tillförsäkras 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: Loop-diuretika, 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 kapacitanskärlen. 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 råtta 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 råtta avslöjade inga relevanta bevis för någon tumörrisk.

Under studier i reproduktionstoxikologi på råttfoster observerades ett minskat antal differentierade glomeruli, skelettmisbildningar 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

Laktosmonohydrat (E1410)
Majsstärkelse
Pregelatiniserad stärkelse
Natriumstärkelseglykolat (Typ A)
Magnesiumstearat (E470b)
Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

Furosemid Medical Valley 20 mg tabletter: 2 år
Furosemid Medical Valley 40 mg tabletter: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Blisterförpackning: Furosemid Medical Valley tillhandahålls i ogenomskinliga PVDC/PVC/aluminiumblister med vardera 10 tabletter i förpackningsstorlekarna 30, 90 eller 100 tabletter.

Burk:

Furosemid Medical Valley 20 mg tillhandahålls även i en burk av HDPE med ett skruvlock av polypropen i förpackningsstorlekarna 105, 110 eller 500 tabletter.

Furosemid Medical Valley 40 mg tillhandahålls även i en burk av HDPE med ett skruvlock av polypropen i förpackningsstorlekarna 105, 110, 270 eller 500 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20 mg: 61327
40 mg: 61328

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-01-10
Datum för förnyat godkännande: 2026-12-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-17