

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Furosemid Teva B.V. 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 500 mg furosemid.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 128,4 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vita, eller nästan vita, runda och bikonvexa tabletter med korsade brytskåror på den ena sidan och slät yta på den andra sidan. Diameter: cirka 14 mm.

Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Furosemid Teva B.V. tabletter är avsedda för vuxna patienter med ödem och kraftigt minskad glomerulär filtration (glomerulär filtrationshastighet (GFR) < 20 ml/min).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska justeras individuellt, huvudsakligen baserat på behandlingssvar. Lägsta effektiva dos ska alltid användas.

Vuxna

Dosen är i allmänhet 250 mg till 500 mg furosemid dagligen för nefrotiskt syndrom. Dosen kan variera från 250 mg till 1 500 mg furosemid dagligen för andra indikationer.

Dosen ska justeras noga hos patienter med kronisk njursvikt för att gradvis minska ödemet.

Patientens hydreringsstatus och serumelektrolyter ska kontrolleras och behandlingssvaret ska utvärderas regelbundet.

Behandlingslängden beror på sjukdomens natur och svårighetsgrad.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Furosemid Teva B.V. 500 mg för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Andra läkemedelsformer/-styrkor kan vara lämpligare för administrering till denna population.

Äldre

Försiktig upptitrering med start vid låg dos rekommenderas tills önskat svar uppnås.

Administreringssätt

För oral användning. Tabletterna ska sväljas utan att tuggas, med mycket vätska och på tom mage.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter som är allergiska mot sulfonamider (t.ex. sulfonamidantibiotika eller sulfonylurea) kan ha korskänslighet mot furosemid.
- Normal njurfunktion och nedsatt njurfunktion med GFR > 20 ml/min på grund av risk för svår vätske- och elektrolytförlust i sådana fall.
- Prekoma eller koma förknippad med leverencefalopati.
- Njursvikt med anuri.
- Hypokalemi.
- Hyponatremi.
- Hypovolemi eller dehydrering.
- Amning.
- Förgiftning av hjärtglykosid (t.ex. digoxin, digitoxin).
- Addisons sjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Den diuretiska effekten ska följas upp regelbundet.

Noggrann uppföljning krävs särskilt hos patienter med:

- Hypotoni.
- Gikt (urinsyra i serum ska kontrolleras regelbundet).
- Obstruktion i urinvägarna (t.ex. prostatahypertrofi, hydronefros, uretärstenos).
- Hypoproteinemi, t.ex. vid nefrotiskt syndrom (dosen ska titreras noga).
- Levercirros och samtidig nedsatt njurfunktion.
- Patienter som löper särskild risk för ett plötsligt oväntat blodtrycksfall, t.ex. patienter med cerebrovasculära sjukdomar eller kranskärslssjukdom.
- Hos prematura spädbarn (risk för att utveckla nefrokalcinos/nefrolitias: njurfunktionen ska kontrolleras och ultraljud av njurarna ska utföras).

Furosemid Teva B.V. 500 mg ska endast användas hos patienter med en tydlig minskning av glomerulär filtration. Annars finns en risk för alltför stor vätske- och elektrolytförlust.

Fotosensitivitetsreaktioner har rapporterats med furosemid (se avsnitt 4.8). Om fotosensitivitetsreaktioner inträffar under behandling rekommenderas att behandlingen sätts ut. Om återupptagande av behandlingen krävs rekommenderas att områden som är exponerade för solen eller konstgjort UVA-ljus skyddas.

Hos prematura barn med andnödssyndrom kan diuretisk behandling med furosemid under de första levnadsveckorna öka risken för ett öppetstående *ductus arteriosus*.

Symtomatisk hypotoni som leder till yrsel, svimning eller medvetandeförlust kan inträffa hos patienter som behandlas med furosemid, särskilt hos äldre, patienter som behandlas med andra läkemedel som kan orsaka hypotoni och patienter med andra medicinska tillstånd som utgör en risk för hypotoni.

Serumelektrolyter (huvudsakligen kalium, natrium, kalcium, magnesium, klorid), bikarbonat, kreatinin, urea, urinsyra och blodglukos ska kontrolleras regelbundet under långvarig behandling med furosemid. Regelbunden uppföljning är nödvändig hos patienter som löper hög risk för att utveckla

elektrolytrubbningar eller i händelse av betydande vätskeförlust (t.ex. på grund av kräkningar, diarré eller intensiv svettning). Hypovolemi, dehydrering, betydande elektrolytrubbningar och syrabasrubbningar ska åtgärdas och behandlingen ska sättas ut om nödvändigt.

Hypokalemi

Hypokalemi ska beaktas, särskilt hos äldre patienter, patienter med levercirros, samtidig behandling med kortikosteroider, patienter med ensidig diet och vid överdrivet bruk av laxermedel. Det rekommenderas att alltid regelbundet följa upp kaliumkoncentrationen i plasma, särskilt vid högre doser och hos patienter med nedsatt njurfunktion, och ge ytterligare kaliumbehandling om nödvändigt. Det är särskilt viktigt under samtidig behandling med digoxin eftersom kaliumbrist kan utlösa eller förvärra symtom på digitalisförgiftning. Vid långvarig användning av Furosemid Teva B.V. rekommenderas en kaliumrik diet (potatis, banan, tomat, citrusfrukter, fruktjuice, torkad frukt, blomkål och spenat).

Blodglukos

Den hyperglykemiska effekten är måttlig. Kontroll av blodglukos krävs hos diabetiker och prediabetiker.

Njurfunktion

Kraftig diures med nedsatt njurfunktion kan orsaka reversibel försämring av njurfunktionen. Tillräcklig administrering av vätska är nödvändig för sådana patienter. Njurfunktion ska därför kontrolleras regelbundet.

Urinutflöde måste garanteras. Hos patienter med partiell obstruktion av urinvägarna (t.ex. patienter med hydronefros, njurstenssjukdom, blåsrubbningar, prostatahyperplasi eller urinrörsförträngning) kan ökad urinproduktion orsaka eller förvärra besvär. Dessa patienter ska följas noga, särskilt under behandlingens startfas.

Metabolism

Befintlig metabolisk alkalos kan försämrats under behandling med Furosemid Teva B.V. (t.ex. vid dekompenserad levercirros).

Under behandling med Furosemid Teva B.V. kan nivån av urinsyra i plasma öka. Det leder endast undantagsvis till giktsymtom.

Även nivåerna av kolesterol och triglycerider i blodet kan tillfälligt öka. Med fortsatt behandling återgår värdena vanligtvis till det normala inom sex månader.

Hyperkalcemi

Vid akut hyperkalcemi är patienten ofta dehydrerad som ett resultat av kräkningar och diures. Därför ska dehydreringstillstånd åtgärdas före administrering av Furosemid Teva B.V. Behandling av hyperkalcemi med furosemid i hög dos kommer att resultera i vätske- och elektrolytförlust. Tillräcklig vätskeersättning och elektrolytkorrigerings är nödvändig med denna behandling.

Levotyroxin

Furosemid i höga doser kan hämma proteinbindningen av sköldkörtelhormoner, vilket inledningsvis kan leda till en ökad nivå av fritt sköldkörtelhormon som sedan leder till en allmän minskning av den totala nivån av sköldkörtelhormon. Nivåerna av sköldkörtelhormon ska kontrolleras.

Vikt förlusten som orsakas av ökad urinutsöndring ska inte överskrida 1 kg/dag oberoende av graden av urinutsöndring.

Dosen ska justeras med försiktighet hos patienter med nefrotiskt syndrom på grund av den ökade risken för biverkningar.

Samtidig administrering med risperidon

I placebokontrollerade studier med risperidon på äldre patienter med demens, observerades en högre mortalitetsincidens hos patienter som behandlats med furosemid och risperidon (7,3 %, medelålder 89 år, intervall 75–97 år) jämfört med patienter som behandlats 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 behandling med risperidon och andra diuretika (främst tiaziddiuretika i låga doser) förknippades inte med liknande fynd.

Man fann inte någon patofysiologisk mekanism som kan förklara dessa resultat och inget konsekvent mönster för dödsorsaken observerades. Försiktighet ska därför iaktas och risker och nytta med denna kombination eller med samtidig behandling med andra starka diuretika med risperidon ska övervägas före initiering av behandling. 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.

Furosemid rekommenderas inte för förebyggande diures hos patienter med hög risk för radiokontrastnefropati (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

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 natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Samtidig behandling med karbamazepin kan öka risken för hyponatremi.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) (t.ex. indometacin, acetylsalicylsyra) kan minska effekten av furosemid. NSAID kan leda till akut njursvikt hos patienter som tar furosemid och som utvecklar hypovolemi eller dehydrering.

Probenecid, metotrexat och andra läkemedel, som i likhet med furosemid har betydande tubulär utsöndring via njurarna, kan försvaga effekten av furosemid. Furosemid kan minska elimineringen via njurarna av sådana substanser vilket kan resultera i ökade serumnivåer och en högre risk för biverkningar, särskilt hos patienter som får högdosbehandling med antingen furosemid eller de andra behandlingarna.

Effekten av furosemid kan försvagas vid samtidig administrering 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.

Det ska beaktas att hjärtmuskeln känslighet för hjärtglykosider kan öka på grund av furosemid-inducerad hypokalemi och/eller hypomagnesemi. Risken för kammararytmier (inklusive

torsades de pointes) kan öka i kombination med läkemedel som förknippas med långt QT-intervall (t.ex. terfenadin, vissa antiarytmika klass I och III) och vid förekomst av elektrolytrubbningar.

Toxiciteten hos salicylater i hög dos kan öka under samtidig behandling med furosemid.

Furosemid kan öka biverkningarna av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. antibiotika såsom aminoglykosider, cefalosporiner, polymyxiner).

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

Ototoxiciteten hos aminoglykosider (t.ex. kanamycin, gentamicin, tobramycin) och andra ototoxiska läkemedel kan förstärkas vid samtidig administrering av furosemid. De resulterande hörselrubbningarna kan vara irreversibla. Samtidig användning av dessa läkemedel ska därför undvikas.

Risken för hörselnedsättningar ska beaktas vid samtidig administrering av cisplatin och furosemid. 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 hos cisplatin kan annars öka.

Samtidig behandling med furosemid och litium leder till en ökning av de kardiotoxiska och neurotoxiska effekterna av litium på grund av minskad utsöndring av litium. Därför ska litiumnivåerna följas noga hos patienter som kräver sådan kombinerad behandling.

När furosemid administreras samtidigt med andra antihypertensiva medel, diuretika eller läkemedel med blodtryckssänkande potential kan en påtaglig sänkning av blodtrycket förväntas. Kraftigt blodtrycksfall som leder till chock och försämrad njurfunktion (akut njurskada i enstaka fall) har rapporterats då angiotensinkonverterande enzymhämmare (ACE)-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist (ARB) administrerades för första gången eller för första gången med högre dos. Om möjligt ska behandlingen med furosemid avbrytas tillfälligt eller dosen av furosemid minskas i tre dygn före initiering eller upptitrering av ACE-hämmare eller ARB-behandling.

Effekten av teofyllin och muskelrelaxerande medel av kuraretyp kan öka av furosemid.

Effekten av antidiabetika och sympatomimetika (t.ex. adrenalin, noradrenalin) kan minska av furosemid.

Försiktighet ska iaktas för patienter som behandlas med risperidon, 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).

Höga doser av furosemid kan hämma bindningen av sköldkörtelhormoner (t.ex. levotyroxin) till transportproteiner. Det kan resultera i en inledande och övergående ökning av fritt sköldkörtelhormon följt av en generell minskning av totala nivåer av sköldkörtelhormon. Nivåerna av sköldkörtelhormon ska kontrolleras.

Samtidig användning av ciklosporin A och furosemid förknippas med ökad risk för gikt som en följd av furosemid-inducerad hyperurikemi och minskad utsöndring av urinsyra via njurarna på grund av ciklosporin.

Patienter som använder furosemid löper hög risk för njurskada orsakad av röntgenkontrastmedel, jämfört med patienter som enbart får intravenös vätsketillförsel innan röntgenkontrastmedlet ges.

I enstaka fall har värmevallningar, ökad svettning, rastlöshet, illamående, blodtryckshöjning och takykardi observerats inom 24 timmar efter administrering av kloralhydrat och intravenöst furosemid. Samtidig användning av furosemid och kloralhydrat ska därför undvikas.

Aliskiren minskar plasmakoncentrationen av oralt administrerat furosemid. Det rekommenderas att övervaka den diuretiska effekten av furosemid vid start och justering av dosen av samtidig behandling med aliskiren.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Furosemid ska endast användas under graviditet under korta perioder om det är absolut nödvändigt eftersom det passerar placenta.

Diuretika är inte lämpliga för rutinmässig behandling av hypertoni och ödem under graviditet eftersom 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, hematokrit och fostertillväxt. Undanträngande av bilirubin från bindningen till albumin och på så sätt förhöjd risk för kärnikterus vid hyperbilirubinemi har rapporterats med furosemid.

Furosemid passerar placenta och når 100 % av moderns serumkoncentrationer i navelsträngsblod. 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. Urinproduktion kan stimuleras *in utero* hos fostret. Urolitiasis har rapporterats efter behandling med furosemid hos prematura spädbarn.

Amning

Furosemid utsöndras i bröstmjölks och hämmar mjölkproduktionen. Furosemid ska därför inte ges till ammande kvinnor. Om nödvändigt ska amningen avslutas (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Furosemid har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Läkemedlet kan ge upphov till individuella reaktioner som kan försämrar förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt vid behandlingsstart, vid ökad dos, vid ändring av behandling och i samband med alkohol.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kategoriseras med följande frekvenser:

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)

Blodet och lymfsystemet

Vanliga:	Hemokoncentration (vid kraftig diures)
Mindre vanliga:	Trombocytopeni
Sällsynta:	Eosinofili, leukopeni
Mycket sällsynta:	Hemolytisk anemi, aplastisk anemi, agranulocytos

Immunsystemet

<i>Mindre vanliga:</i>	Pruritus, hud- och slemhinnereaktioner (se Hud och subkutan vävnad)
<i>Sällsynta:</i>	Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner, t.ex. anafylaktisk chock (se avsnitt 4.9)
<i>Ingen känd frekvens:</i>	Exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus

Endokrina systemet:

Glukostoleransen kan försämrats med furosemid och hyperglykemi kan utvecklas. Hos patienter med manifest diabetes mellitus kan det leda till försämring av den metabola situationen. Latent diabetes mellitus kan bli manifest.

Metabolism och nutrition (se avsnitt 4.4)

<i>Mycket vanliga:</i>	Elektrolytrubbningar (inklusive symtomatiska), dehydrering och hypovolemi (särskilt hos äldre patienter), ökade triglycerider i blodet
<i>Vanliga:</i>	Hyponatremi, hypokloremi, hypokalemi, förhöjd nivå av kolesterol i blodet, förhöjd nivå av urinsyra i blodet och giktattacker
<i>Ingen känd frekvens:</i>	Hypokalcemi, hypomagnesemi, hyperglykemi, metabol alkalos, pseudo-Bartters syndrom

Vätske- och elektrolytrubbningar observeras ofta under behandling med furosemid på grund av den ökade utsöndringen av elektrolyter. Därför rekommenderas regelbunden kontroll av serumelektrolyter (särskilt kalium, natrium och kalcium).

Sannolikheten för elektrolytrubbningar beror på komorbiditeter (t.ex. levercirros, hjärtsvikt), samtidig behandling (se avsnitt 4.5) och nutrition.

Hyponatremi och motsvarande symtom kan orsakas av ökad förlust av natrium via njurarna, särskilt vid förekomst av minskat natriumintag. De vanligaste symtomen på natriumbrist är apati, kramper i benen, aptitförlust, kräkningar och förvirring.

Hypokalemi, som kan förknippas med neuromuskulära symtom (muskelsvaghet, parestesi, pares), tarmsymtom (kräkningar, förstoppning, gasbildning), njursymtom (polyuri, polydipsi) och hjärtsymtom (pacemaker- och retledningsrubbningar), kan förekomma på grund av ökad kaliumförlust via njurarna, särskilt med samtidigt minskat kaliumintag och/eller ökad extra-renal kaliumförlust (t.ex. med kräkningar eller kronisk diarré). Svår kaliumförlust kan leda till paralytisk ileus eller medvetandeförlust och koma.

Ökad kalciumförlust kan leda till hypokalcemi. I sällsynta fall kan det resultera i tetani.

Ökad magnesiumförlust via njurarna kan leda till hypomagnesemi och i sällsynta fall till tetani eller hjärtrytmrubbningar.

Metabolisk alkalos kan utvecklas eller förvärras som en konsekvens av elektrolyt- och vätskeförlust under behandling med furosemid.

Hyperurikemi utvecklas vanligtvis under behandling med furosemid, vilket kan leda till gikt hos predisponerade patienter.

Serumnivåer av kolesterol och triglycerider kan öka under behandling med furosemid.

Centrala och perifera nervsystemet

<i>Vanliga:</i>	Leverencefalopati hos patienter med leversvikt
<i>Sällsynta:</i>	Parestesi, hyperosmolär koma
<i>Ingen känd frekvens:</i>	Yrsel, svimning och medvetandeförlust (orsakade av symtomatisk hypotoni), huvudvärk

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: Dövhhet (ibland irreversibel), hörselnedsättning (vanligtvis reversibel), särskilt hos patienter med njursvikt eller hypoproteinemi (t.ex. vid nefrotiskt syndrom) och/eller i samband med alltför snabb intravenös injektion
Sällsynta: Tinnitus

Blodkärl

Mycket vanliga: Hypotoni (vid intravenös infusion), inklusive ortostatiskt syndrom (se avsnitt 4.4)
Sällsynta: Vaskulit
Ingen känd frekvens: Trombos (särskilt hos äldre patienter)

Kraftig diures kan leda till cirkulationsrubbingar, särskilt hos äldre och barn, vilka främst manifesterar sig som huvudvärk, yrsel, synrubbingar, muntorrhet och törst, hypotoni och ortostatiska regleringsrubbingar. Dehydrering och cirkulationskollaps kan inträffa på grund av hypovolemi och hemokoncentration. Det senare kan öka risken för trombos, särskilt hos äldre.

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Illamående
Sällsynta: Kräkningar, diarré

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: Akut pankreatit, intra-hepatisk kolestas, ökad nivå av levertransaminaser

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Pruritus, hud- och slemhinnereaktioner (t.ex. bullöst exantem, urtikaria, utslag, purpura, erythema multiforme, bullös pemfigoid, exfoliativ dermatit, fotosensitivitet)
Mycket sällsynta: Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys
Ingen känd frekvens: Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), lichenoida reaktioner

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: Fall av rabdomyolys har rapporterats, ofta i samband med svår hypokalemi (se avsnitt 4.3)

Njurar och urinvägar

Mycket vanliga: Förhöjt kreatinin i blodet
Vanliga: Ökad urinvolyt
Sällsynta: Interstitiell nefrit
Ingen känd frekvens: Förhöjd natriumnivå i urinen, förhöjd kloridnivå i urinen, förhöjd nivå av urea i blodet, symtom på obstruktion av urinvägarna (t.ex. vid prostatahyperplasi, hydronefros, uretärstenos) upp till obstruktion av urin (urinretention) med sekundära komplikationer (se avsnitt 4.4), njursvikt (se avsnitt 4.5)

Graviditet, puerperium och perinatalperiod

Nefrolitiasis och/eller nefrokalkinos kan inträffa hos prematura spädbarn som behandlas med furosemid.

Hos prematura barn med andnödssyndrom kan diuretisk behandling med furosemid under de första levnadsveckorna öka risken för ett öppetstående *ductus arteriosus*.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Sällsynta: Feber

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdosering beror på omfattningen av vätske- och elektrolytförlust. Överdoser kan leda till hypotoni, ortostatiska regleringsrubbningar, elektrolytrubbningar (hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi) eller alkalos. Kraftig vätskeförlust kan leda till uttalad hypovolemi, dehydrering, cirkulationskollaps och hemokoncentration med risk för trombos. Delirium kan inträffa vid snabb vätske- och elektrolytförlust. I sällsynta fall kan anafylaktisk chock (symtom: ökad svettning, illamående, cyanos, svår hypotoni, medvetandeförlust, koma) uppstå.

Behandling

Behandling med furosemid måste omedelbart sättas ut i händelse av överdosering eller tecken på hypovolemi (hypotoni, ortostatiska regleringsrubbningar).

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. vid prostatahypertrofi) måste obehindrat urinflöde upprätthållas eftersom plötslig polyuri kan leda till anuri med övertänjning av urinblåsan.

Behandling av hypovolemi: volymersättning.

Behandling av hypokalemi: kaliumersättning.

Behandling av cirkulationskollaps: chockläge, chockbehandling vid behov.

Akuta behandlingsåtgärder vid anafylaktisk chock: vid första tecken (t.ex. hudreaktioner såsom urtikaria, rodnad, rastlöshet, huvudvärk, svettningar, illamående, cyanos)

- upprätthåll cirkulation
- upprätthåll fria andningsvägar, ge syrgas
- ytterligare åtgärder, inklusive intensivvårdande behandling, kan krävas (inklusive administrering av adrenalin, 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 återabsorptionen av natrium, klorid och kalium i den uppåtgående delen av Henles slynga genom att blockera $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -transportören. Den fraktionella utsöndringen av natrium kan uppgå till 35 % av glomerulärt filtrerat natrium. Ökad utsöndring av natrium leder sekundärt till ökad urinutsöndring och distal

tubulär kaliumutsöndring på grund av osmotiskt bundet vatten. Utsöndringen av kalcium och magnesium ökar också. Utöver dessa elektrolytförluster kan utsöndringen av urinsyra minska och syra-basbalansen kan förskjutas mot metabolisk alkalos.

Farmakodynamisk effekt

Furosemid avbryter den tubuloglomerulära återkopplingsmekanismen vid macula densa, så att den diuretiska effekten inte minskar.

Furosemid leder till dosberoende stimulering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet.

Vid hjärtsvikt leder furosemid till en akut minskning av hjärtats preload, genom dilatering av de venösa kapacitanskärlen. Det verkar som att denna tidiga vaskulära effekt förmedlas genom prostaglandiner och förutsätter tillräcklig njurfunktion med aktivering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet liksom intakt prostaglandinsyntes.

Furosemid minskar blodtrycket genom att öka utsöndring av natrium och minska reaktiviteten hos vaskulär glatt muskulatur på kärlsammandragande stimuli samt minska blodvolymen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas 60–70 % av furosemid från magtarmkanalen. Det kan minska till mindre än 30 % hos patienter med kronisk hjärtsvikt eller nefrotiskt syndrom.

Debuten av effekten av furosemid inträffar efter cirka 30 minuter. Maximala koncentrationer i plasma uppnås inom cirka en timme efter intag av en tablett.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av furosemid är cirka 95 %. Det kan minska till 10 % vid njursvikt. Den relativa distributionsvolymen är cirka 0,2 l/kg kroppsvikt (0,8 l/kg kroppsvikt hos nyfödda).

Metabolism

Furosemid metaboliseras endast i liten grad i levern (cirka 10 %) och utsöndras huvudsakligen oförändrad.

Eliminering

Elimineringen sker till två tredjedelar via njurarna och en tredjedel via galla/feces. Halveringstiden vid eliminering är cirka en timme vid normal njurfunktion, vilket kan öka upp till 24 timmar vid terminal njursvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

In vitro- och *in vivo*-tester avseende genetisk toxikologi gav inga kliniskt relevanta bevis för genotoxisk risk med furosemid.

Långtidsstudier på mus och råttor gav inga relevanta bevis för tumörrisk.

Studier i reproduktionstoxikologi med höga doser påvisade ett minskat antal differentierade glomeruli, skelettmissbildningar i skapula, humerus och revben på grund av hypokalemi hos råttfoster och hydronefros hos mus- och kaninfoster.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin E460
Laktosmonohydrat
Povidon K90 E1201
Natriumstärkelseglykolat typ A
Magnesiumstearat E470b

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvara blisterförpackningarna i yttre kartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-Alu-blister innehållande 20, 30, 50 eller 100 tabletter.

HDPE-burkar med lock av polypropen med aluminiumförsegling innehållande 50, 100, 105 eller 200 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66710

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:
Datum för den senaste förnyelsen:

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-04