

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Furosemid Teva 40 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller furosemid 40 mg.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 59,93 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vit till gul-vit, rund, kupad tablett med brytskåra. Diameter 7 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

### 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 administreringsätt

##### 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.

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

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 Furosemid Teva-tabletterna tas på fastande mage och med riklig mängd vätska.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot sulfonamider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter som är allergiska mot sulfonamider kan uppvisa korsöverkänslighet mot furosemid.
- Njursvikt med anuri som inte svarar på furosemid.
- Koma och hotande leverkoma med leverencefalopati.
- Grav hypokalemi.
- Grav hyponatremi.
- Hypovolemi eller dehydrering.
- Amning.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Urinutsöndringen måste säkerställas. Patienter med partiellt hinder i urinutflödet, t.ex. patienter med prostatahypertrofi eller nedsatt miktionsförmåga, löper ökad risk att utveckla akut retention och måste kontrolleras noggrant.

Där det är indikerat bör åtgärder vidtas för att korrigera hypotoni eller hypovolemi innan behandlingen startar.

Speciellt noggrann kontroll krävs av:

- patienter med hypotoni
- patienter där ett uttalat blodtrycksfall utgör en risk
- patienter där latent diabetes kan bli manifest eller där insulinbehovet hos diabetespatienter kan öka (regelbundna kontroller av blodglukosvärden)
- patienter med gikt (regelbundna kontroller av urinsyra i serum)
- patienter med hepatorenalt syndrom
- patienter med hypoproteinemi, t.ex. förknippat med nefrotiskt syndrom (effekten av furosemid kan försvagas och ototoxiciteten förstärkas). Noggrann dositering krävs.
- prematura spädbarn (risk för utveckling av nefrokalcinos/nefrolitiasis, kontroll av njurfunktionen är nödvändig och ultraljudsundersökning av njurarna ska genomföras).

#### Särskild försiktighet och/eller dosminskning krävs:

Symtomatisk blodtryckssänkning som leder till yrsel, svimning eller medvetlöshet 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.

#### Pediatrisk population

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

Försiktighet bör iakttas hos patienter som löper risk att utveckla elektrolytbrist. Regelbunden kontroll av serumnatrium, kalium, kalcium, bikarbonat, urinsyra, blodglukoshalter och kreatinin rekommenderas i allmänhet under behandling med furosemid. Speciellt noggrann kontroll krävs hos patienter som löper hög risk att utveckla elektrolytobalans eller vid signifikant ytterligare vätskeförlust. Hypovolemi eller dehydrering liksom andra tecken på signifikanta elektrolyt- och syra-basrubbningar måste korrigeras. Detta kan kräva tillfällig utsättning av furosemid.

Under långtidsbehandling med furosemid är en kaliumrik diet alltid indikerad (t.ex. potatis, bananer, tomater, 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.

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

Behandlingstiden beror på sjukdomens natur och allvarlighet.

#### 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).

## 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 (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

Vissa **icke-steroida anti-inflammatoriska medel** (t.ex. indometacin, acetylsalicylsyra) kan försvaga verkan av furosemid och orsaka akut njursvikt vid redan existerande hypovolemi eller dehydrering.

**Aliskiren** minskar plasmakoncentrationen av furosemid som ges peroralt. Det rekommenderas att övervaka den diuretiska effekten av furosemid då behandlingen med aliskiren startar samt justera dosen vid fortsatt behandling.

### Effekter av furosemid på andra läkemedel

### Hjärtglykosider

Vid samtidig behandling med hjärtglykosider bör man ta hänsyn till att om hypokalemi och/eller hypomagnesemi utvecklas under behandling med furosemid ökar känsligheten för hjärtglykosider i myokardiet. Det finns ökad risk för ventrikulärrytmier (inklusive torsades de pointes) då läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet (t.ex. terfenadin, vissa antiarytmika i klass I och III) används samtidigt och vid elektrolytobalans.

### Antihypertensiva medel

Dosen av samtidigt administrerade hjärtglykosider, diuretika, antihypertensiva medel och andra läkemedel med blodtryckssänkande potential kan behöva justeras eftersom ett kraftigare blodtrycksfall måste förväntas när de ges samtidigt med furosemid. Kraftigt blodtrycksfall och försämring av njurfunktionen har observerats när en ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist läggs till furosemidbehandling eller när dosen av dem höjs. Furosemiddosen ska minskas under minst tre dagar, alternativt ska furosemidbehandlingen sättas ut innan behandling med en ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist inleds eller dosen av dessa läkemedel höjs.

### Nefrotoxiska antibiotika

De toxiska effekterna av nefrotoxiska antibiotika (t.ex. aminoglykosider, cefalosporiner, polymyxiner) kan förstärkas av samtidig administrering av starkt verkande diuretika såsom furosemid.

Njurfunktionen kan försämrats hos patienter som samtidigt behandlas med furosemid och höga doser av vissa cefalosporiner.

### Ototoxiska antibiotika

Furosemid kan förstärka ototoxiciteten av aminoglykosider (t.ex. kanamycin, gentamicin, tobramycin) och andra ototoxiska läkemedel. Eftersom detta kan leda till irreversibel skada får dessa läkemedel endast användas tillsammans med furosemid om starka medicinska skäl föreligger.

### Salicylater

Samtidig högdosbehandling med salicylater, t.ex. vid reumatiska sjukdomar, kan på grund av utsöndring via samma mekanism i njurarna ge upphov till salicylatförgiftning vid lägre doser än vanligt.

## Litium

I likhet med andra diuretika kan serumhalten av litium öka då litium ges samtidigt med furosemid, vilket leder till ökad litiumtoxicitet. Därför rekommenderas att litiumhalterna kontrolleras noga och, då det är nödvändigt, att litiumdosen justeras hos patienter som står på denna kombination.

## Risperidon

Försiktighet ska iakttas och risker och fördelar av att kombinera eller samtidigt behandla med furosemid eller andra starka diuretika ska övervägas före behandlingsbeslutet. Se avsnitt 4.4 ”Varningar och försiktighet” vad gäller ökad mortalitet hos äldre patienter med demens som samtidigt behandlas med risperidon.

## Kloralhydrat

I enstaka fall kan värmekänsla, 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 ska därför undvikas.

## Övriga

Det måste gå minst 2 timmar mellan intag av furosemid och **sukralfat** eftersom sukralfat minskar absorptionen av furosemid från tarmarna och på så sätt minskar dess effekt.

Furosemid kan ibland försvaga effekterna av andra läkemedel (t.ex. effekterna av **antidiabetika** och **pressoraminer som adrenalin och noradrenalin**) och ibland förstärka dem (t.ex. effekterna av **salicylater, teofyllin** och **muskellavslappnande medel av curaretyp**).

Det finns risk för ototoxiska effekter om **cisplatin** och furosemid ges samtidigt. Dessutom kan nefrotoxicitet av cisplatin förstärkas. Furosemid ska därför ges i låga doser (t.ex. 40 mg till patienter med normal njurfunktion) och det ska föreligga positiv vätskebalans då det används för att uppnå forcerad diures under cisplatinbehandling.

Samtidig administrering av **fenytoin** kan försvaga effekten av furosemid.

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

Samtidig administrering av **kortikosteroider** kan ge natriumretention.

**Kortikosteroider, karbenoxolon, lakrits, beta-2-sympatomimetika** i stora mängder, långvarig användning av **laxativa, reboxetin** och **amfotericin** kan öka risken för att utveckla hypokalemi.

**Probenecid, metotrexat** och andra produkter som liksom furosemid utsöndras via renal tubulär sekretion kan minska effekten av furosemid.

På motsatt sätt så kan furosemid minska njurutsöndringen av dessa produkter. Vid högdosbehandling (i synnerhet vid högdosbehandling med både furosemid och det andra läkemedlet) kan detta leda till ökade serumhalter och ökad risk för biverkningar av såväl furosemid som det andra läkemedlet.

Samtidig användning av ciklosporin och furosemid associeras med ökad risk för giktartrit.

Hos patienter som löper hög risk för nefropati orsakad av röntgenkontrastmedel kan furosemid leda till högre incidens av försämrad njurfunktion efter att patienten fått röntgenkontrastmedel, jämfört med högriskpatienter som får enbart intravenös vätsketillförsel innan röntgenkontrastmedlet ges.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Furosemid ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt (t.ex. vid kongestiv hjärtsvikt hos modern). Furosemid passerar placentabarriären och kan därför ge ökad diures hos fostret.

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.

Under graviditet ska furosemid användas endast på inrådan av läkare och endast om ödemet inte är relaterat till graviditeten. Behandling med diuretika av ödem och hypertoni som orsakas av graviditet rekommenderas i allmänhet inte eftersom den fysiologiska hypovolemin kan förstärkas och placentaperfusionen kan sänkas. Behandling under graviditet kräver kontroll av fosterutvecklingen.

Om användning av furosemid är nödvändig för behandling av hjärt- eller njurinsufficiens under graviditet krävs noggrann kontroll av elektrolyter, hematokriter och fostertillväxt. Möjlig förskjutning av bilirubin från albuminbindningen, och på så sätt förhöjd risk för nukleär ikterus vid hyperbilirubinemi, diskuteras angående furosemid.

#### Amning

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

#### Fertilitet

Inga data på människa finns.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Furosemid har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Medlet kan sätta ner psykisk reaktionsförmåga.

### **4.8 Biverkningar**

Följande frekvenskategorier har använts för klassificering av biverkningar:

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

| System-organklass               | Mycket vanliga | Vanliga                                        | Mindre vanliga                                                          | Sällsynta                                                                                                            | Mycket sällsynta                                                  | Ingen känd frekvens |
|---------------------------------|----------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Blodet och lymf-systemet</b> |                | Hemo-koncentration (orsakad av kraftig diures) | Trombocytopeni                                                          | Eosinofili<br>Leukopeni                                                                                              | Hemolytisk anemi<br>Aplastisk anemi<br>Agranulocytos <sup>1</sup> |                     |
| <b>Immun-systemet</b>           |                |                                                | Allergiska hud- och slemhinne-reaktioner (se ”Hud och subkutan vävnad”) | Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner som anafylaktisk chock <sup>2</sup> (för behandling se avsnitt 4.9) |                                                                   |                     |

| <b>System-<br/>organklass</b>                           | <b>Mycket<br/>vanliga</b>                                                                                                                                                     | <b>Vanliga</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Mindre<br/>vanliga</b>                                                                                                                                                                                                     | <b>Sällsynta</b> | <b>Mycket<br/>sällsynta</b> | <b>Ingen känd<br/>frekvens</b>                                                        |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Metabolism<br/>och<br/>nutrition</b>                 | Elektrolyt-<br>rubbingar<br>(även<br>symtoma-<br>tiska),<br>dehydrering<br>och<br>hypovolemi<br>(särskilt hos<br>äldre<br>patienter)<br>Förhöjda<br>triglycerider<br>i blodet | Hypo-<br>natremi <sup>3</sup><br>och hypo-<br>kloremi<br>(särskilt vid<br>begränsat<br>intag av<br>natrium-<br>klorid)<br>Hypo-<br>kalemi <sup>4</sup><br>(särskilt när<br>intaget av<br>kalium<br>samtidigt är<br>reducerat<br>och/eller<br>vid förhöjda<br>extrarenala<br>kalium-<br>förluster,<br>t.ex. vid<br>kräkningar<br>eller<br>långvarig<br>diarré)<br>Förhöjt<br>kolesterol i<br>blodet<br>Förhöjd<br>urinsyrahalt<br>i blodet<br>samt gikt | Sänkt<br>glukostole-<br>rans och<br>hyper-<br>glykemi. Kan<br>leda till<br>försämrat<br>metaboliskt<br>status hos<br>patienter med<br>diabetes<br>mellitus.<br>Latent<br>diabetes kan<br>bli manifest<br>(se avsnitt<br>4.4). |                  |                             | Hypokalcemi <sup>5</sup><br>Hypomagnes-<br>emi <sup>6</sup><br>Metabolisk<br>acidosis |
| <b>Centrala<br/>och perifera<br/>nerv-<br/>systemet</b> |                                                                                                                                                                               | Lever-<br>encofalopati<br>hos<br>patienter<br>med<br>leversvikt<br>(se<br>avsnitt 4.3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                               | Parestesi        |                             | Yrsel,<br>svimning och<br>medvetlöshet<br>(orsakad av<br>symtomatisk<br>hypotoni).    |
| <b>Öron och<br/>balansorgan</b>                         |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Hörsel-<br>rubbingar,<br>oftast<br>övergående,<br>främst hos<br>patienter med<br>njursvikt<br>eller hypo-<br>proteinemi<br>(t.ex. vid<br>nefrotiskt<br>syndrom)<br>och/eller vid                                              |                  | Tinnitus                    |                                                                                       |

| System-<br>organklass                  | Mycket<br>vanliga                                                                                                                  | Vanliga           | Mindre<br>vanliga                                                                                                                                          | Sällsynta                          | Mycket<br>sällsynta                                              | Ingen känd<br>frekvens                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |                                                                                                                                    |                   | alltför snabb<br>intravenös<br>injektion<br>Dövhet<br>(ibland<br>irreversibel)                                                                             |                                    |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Blodkärl</b>                        | Hypotoni<br>och<br>ortostatisk<br>intolerans<br>(mycket<br>vanligt vid<br>intravenös<br>infusion) (se<br>avsnitt 4.4) <sup>7</sup> |                   |                                                                                                                                                            | Vaskulit                           |                                                                  | Tromboser<br>(särskilt hos<br>äldre<br>patienter)                                                                                                                                                                     |
| <b>Magtarm-<br/>kanalen</b>            |                                                                                                                                    |                   | Illamående                                                                                                                                                 | Kräkningar<br>Diarré               | Akut<br>pankreatit                                               |                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Lever och<br/>gallvägar</b>         |                                                                                                                                    |                   |                                                                                                                                                            |                                    | Intra-<br>hepatisk<br>kolestas<br>Förhöjda<br>trans-<br>aminaser |                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Hud och<br/>subkutan<br/>vävnad</b> |                                                                                                                                    |                   | Pruritus<br>Urtikaria<br>Exantem<br>Bullös<br>dermatit<br>Erythema<br>multiforme<br>Pemfigoid<br>Exfoliativ<br>dermatit<br>Purpura<br>Fotosensitivit<br>et |                                    |                                                                  | Stevens-<br>Johnsons<br>syndrom<br>Toxisk<br>epidermal<br>nekrolys<br>Akut<br>generaliserad<br>exantematös<br>pustulos<br>(AGEP)<br>Läkemedels-<br>utslag med<br>eosinofili<br>och<br>systemiska<br>symtom<br>(DRESS) |
| <b>Njurar och<br/>urinvägar</b>        | Förhöjt<br>kreatinin-<br>kinas i<br>blodet                                                                                         | Ökad<br>urinvolym |                                                                                                                                                            | Tubulo-<br>interstitiell<br>nefrit |                                                                  | Förhöjd<br>natriumhalt i<br>urinen<br>Förhöjd<br>kloridhalt i<br>urinen<br>Förhöjt<br>blodurea<br>Symtom på<br>urinobstruk-<br>tion (t.ex. hos<br>patienter med<br>prostata-                                          |



| System-<br>organklass                                                                    | Mycket<br>vanliga | Vanliga | Mindre<br>vanliga | Sällsynta | Mycket<br>sällsynta | Ingen känd<br>frekvens                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|-------------------|-----------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                          |                   |         |                   |           |                     | hypertrofi,<br>hydronefros,<br>uretärstenos)<br>upp till akut<br>urinretention<br>med<br>sekundära<br>komplika-<br>tioner (se<br>avsnitt 4.4)<br>Nefrokalcinos<br>och/eller<br>nefrolitiasis<br>hos prematura<br>spädbarn (se<br>avsnitt 4.4)<br>Njursvikt (se<br>avsnitt 4.5) |
| <b>Medfödda<br/>och/eller<br/>genetiska<br/>störningar</b>                               |                   |         |                   |           |                     | Ökad risk för<br>persisterande<br>ductus<br>arteriosus<br>Botalli vid<br>administre-<br>ring till<br>prematura<br>spädbarn<br>under de<br>första<br>levnads-<br>veckorna                                                                                                       |
| <b>Allmänna<br/>symtom<br/>och/eller<br/>symtom vid<br/>administre-<br/>ringsstället</b> |                   |         |                   | Feber     |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                |

- 1 Tecken på agranulocytos kan vara feber och skakningar, slemhinnereaktioner och halsont.
- 2 De första tecknen på anafylaktisk chock kan vara hudreaktioner som rodnad eller urtikaria, agitation, huvudvärk, hyperhidros, illamående och cyanos.
- 3 Vanliga symtom vid hyponatremi är apati, muskelspasmer, nedsatt aptit, asteni, somnolens, kräkningar och förvirring.
- 4 Hypokalemi kan visa sig som neuromuskulära (muskelsvaghet, parestesi, pares), intestinala (kräkningar, förstoppning, flatulens), renala (polyuri, polydipsi) och kardiella (hjärtrytm- och överledningsrubbningar) symtom. Mycket stora kaliumförluster kan leda till paralytisk ileus eller förändrad medvetandegrad, i extrema fall koma
- 5 Hypokalcemi kan i sällsynta fall framkalla tetani.
- 6 Tetani och hjärtrytm 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, synnedsättning, muntorrhet 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  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

### Symtom på överdosering

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdos beror primärt på omfattningen och följderna av elektrolyt- och vätskeförlust. Överdoser kan leda till hypotoni, ortostatisk intolerans, elektrolytobalans (hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi) eller alkalos. Kraftig vätskeförlust kan orsaka uttalad hypovolemi, dehydrering, cirkulationskollaps och hemokoncentration med ökad risk för trombos. Vid snabb vätske- och elektrolytförlust kan delirium inträda. I sällsynta fall kan patienten drabbas av anafylaktisk chock (symtom: hyperhidros, illamående, cyanos, svår hypotoni, sänkt medvetandegrad ner till koma).

### Behandling

Behandlingen ska därför inriktas mot vätskeersättning och korrigering av elektrolytobalansen. Tillsammans med förebyggande åtgärder och behandling av allvarliga komplikationer som förorsakats av sådana störningar eller av andra effekter i kroppen, kan dessa korrigerande åtgärder kräva allmän och specifik intensiv medicinsk övervakning och behandlingsåtgärder.

Det finns ingen specifik känd antidot mot furosemid. Om intaget just har ägt rum kan man försöka begränsa ytterligare systemisk absorption genom åtgärder som magsköljning eller aktivt kol.

### Akuta åtgärder vid anafylaktisk chock

Vid första tecken (t.ex. hudreaktioner som urtikaria eller rodnad, rastlöshet, huvudvärk, plötslig, kraftig 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: Sulfonamider  
ATC-kod: C03CA01

### Verkningsmekanism

Furosemid är ett potent, korttids- och snabbverkande loop-diuretikum. Det hämmar reabsorptionen av  $\text{Na}^+/2\text{Cl}^-/\text{K}^+$  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 distal-tubulär  $\text{K}^+$ -sekretion på grund av osmotiskt bundet vatten. Utsöndringen av  $\text{Ca}^{2+}$  och  $\text{Mg}^{2+}$  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 dilatation 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

- a) 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.
- b) Äldre  
Eliminering av furosemid fördröjs hos äldre som har en viss nedsättning av njurfunktion.
- c) 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**

laktosmonohydrat (59,93 mg)  
mikrokristallin cellulosa (E460)  
natriumstärkelseglykolat  
povidon  
kolloidal vattenfri kiseldioxid  
magnesiumstearat

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

4 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tryckförpackning (PVC/aluminium) 100 och 100 x 1 tabletter (endos).

Plastburk (HDPE) 500 tabletter (endast för dosdispensering och sjukhusbruk)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Teva Sweden AB  
Box 1070  
251 10 Helsingborg

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11184

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 15 juni 1990

Datum för den senaste förnyelsen: 15 juni 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-01-29