

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Impugan 20 mg tabletter

Impugan 40 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje Impugan 20 mg tablett innehåller: 20 mg furosemid

Varje Impugan 40 mg tablett innehåller: 40 mg furosemid

Hjälpämne med känd effekt

Varje Impugan 20 mg tablett innehåller: 28 mg laktos

Varje Impugan 40 mg tablett innehåller: 56 mg laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Tabletter 20 mg: vita till gulaktiga, välvda, diameter 6 mm, märkta CDL.

Tabletter 40 mg: vita till gulaktiga, plana, med delskåra, diameter 8 mm, märkta CJJ.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Ödem av olika genes: 20-40 mg peroralt på morgonen är ofta tillräckligt. Ibland krävs högre doser, 80-160 (240) mg dagligen, lämpligen uppdelat i 2-3 doser. Doshöjningen sker successivt tills tillfredsställande effekt erhålles.

Hypertoni: 20-80 mg dagligen. Impugan kan kombineras med andra antihypertensiva preparat, varvid dygnsdosen av vardera medlet ofta kan reduceras.

Pediatrisk population

Lämplig dygnsdos är 1-3 mg/kg kroppsvikt peroralt.

Behandlingskontroll

Under långtidsbehandling bör regelbundna kontroller av plasmaelektrolyter utföras, särskilt viktigt är detta vid samtidig digitalismedicinering och i början av behandlingen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Patienter med allergi mot sulfonamider
- Patienter med hypovolemi eller dehydrering
- Patienter med hotande eller manifest koma associerade med hepatisk encefalopati
- Patienter med svår toxisk njurskada (vid högdosering) och/eller med anurisk njurinsufficiens.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

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

Strikt saltfattig kost bör undvikas under diuretikabehandling.

Hjälpämnena

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

Kombinationer som bör undvikas

Gentamicin

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

Furosemid kan intensifiera ototoxicitet av aminoglykosider och andra ototoxiska läkemedel.

Kombinationer som kan kräva dosanpassning

Digitalisglykosider

Inducerad hypokalemi kan förstärka digitaliseffekten (intoxikationsrisk).

Sotalol

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

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID

Antiflogistika av NSAID-typ (indometacin, propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid resp bumetanid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. De kan även motverka den antihypertensiva effekten av tiazider.

Denna interaktion förekommer sannolikt ej med sulindak och är möjligen betydelselös för selektiva COX-2-hämmare. Hos patienter med dehydrering och hypovolemi kan icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel orsaka akut njurinsufficiens.

Litium

Tiazider minskar njurutsöndringen av litium vilket kan medföra stigande plasmahalt vid oförändrad litiumdosering. En aktuell studie talar för att loop-diuretika (furosemid) har ringa sådan effekt.

ACE-hämmare

Studier på patienter med kronisk hjärtinsufficiens visar att kaptopril (och sannolikt andra ACE-hämmare) minskar den diuretiska och natriuretiska effekten av furosemid. Patienter under diuretisk behandling kan utveckla allvarlig hypotension och nedsatt njurfunktion när en ACE-hämmare ges för första gången eller första gången det ges i en högre dos (förstadoshypotension).

Aliskiren

Aliskiren minskar plasmakoncentrationen av furosemid som ges peroralt. Det rekommenderas att övervaka den diuretiska effekten av furosemid när samtidig behandling startas och justera dosen därefter.

Övriga interaktioner

Antihypertensiva effekten ökar vid kombination med specifika antihypertensiva. Vid samtidig administrering av furosemid i höga doser och cefalotin/cefaloridin har i enstaka fall en förstärkt nefrotoxisk effekt av cefalotin/cefaloridin rapporterats. Hos patienter med högt salicylatintag kan furosemid genom att hämma den renala salicylatutsöndringen förorsaka salicylatförgiftning.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Generellt bör furosemid endast användas vid specifik indikation under graviditet.

Tiazider, tiazidbesläktade diuretika och loop-diuretika kan passera över till fostret och ge upphov till elektrolytrubbningar. Med tiazider och tiazidbesläktade diuretika har fall av neonatal trombocytopeni beskrivits. Även vid användning av loop-diuretika såsom furosemid och bumetanid torde denna risk föreligga. Under sista trimestern bör därför Impugan ges först efter särskilt övervägande och i lägsta adekvata dos.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Impugan har inga eller obetydliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Huvuddelen av biverkningarna är dosberoende. De vanligaste är störningar i elektrolyt- och vätskebalansen (ca 5 %), vilka sammanhänger med den fysiologiska effekten och främst uppträder hos patienter med nedsatt leverfunktion samt vid användning av höga doser till patienter med njurinsufficiens.

BLODET OCH LYMFSYSTEMET	
Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Aplastisk anemi
Sällsynt ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$)	Leukopeni, agranulocytos, trombocytopeni.
METABOLISM OCH NUTRITION	
Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hypomagnesemi. Hypokalemi, Hyperurikemi, Hypokloremi, Hyponatremi, Hypokalcemi
Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Dehydrering
Sällsynt ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$)	Hyperglykemi
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Yrsel, svimning och medvetslöshet (orsakat av symtomatisk blodtryckssänkning).

ÖRON OCH BALANSORGAN	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Dövhet (ibland irreversibel)
Sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Tinnitus och reversibel hörselnedsättning (vid höga plasmakoncentrationer)
BLODKÄRL	
Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hypovolemi vid intensiv terapi
Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Hypotension
Sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Vaskulit
MAGTARMKANALEN	
Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Illamående. Kräkning
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Akut pankreatit
LEVER OCH GALLVÄGAR	
Sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Leverpåverkan, som förhöjda leverenzymvärden
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Intrahepatisk kolestas
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	
Sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)	Hudutslag, urtikaria, klåda, exfoliativ dermatit, erythema multiforme, purpura, Steven-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, fotoallergisk reaktion
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom, (DRESS).
NJURAR OCH URINVÄGAR	
Mycket vanlig ($> 1/10$)	Nefrokalcinos hos spädbarn
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Interstitiell nefrit, försämring av nedsatt njurfunktion

Vid de lägre doser som normalt används vid behandling av ex kardiella och renala ödem ligger serumelektrolytnivåerna oftast inom normalområdena.

Hypokalemi, ev. med hypokloremisk alkalos kan förekomma i synnerhet vid forcerad diures, vilket särskilt bör beaktas vid samtidig digitalismedicinering.

Hypovolemi kan förekomma vid högre perorala doser.

Vid serumkoncentrationer över 50 mikrog/ml har hörselnedsättning rapporterats. Denna är vanligtvis reversibel.

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.

4.9 Överdoser

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

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

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

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Loop-diuretikum

ATC-kod: C03CA01

Furosemid är ett sulfonamidderivat och ett diuretikum av typen "high-ceiling" vilket innebär en dosberoende effekt inom ett brett dosintervall. Effekten är snabbt insättande och kortvarig. Furosemid verkar huvudsakligen genom hämning av kloridresorptionen i den uppåtgående skänkeln av Henles slynga men verkar även i proximala och distala tubuli. Parallellt till den ökade kloridutsöndringen ökar utsöndringen av natrium, kalcium och magnesium. Också kaliumutsöndringen ökar, medan bikarbonatutsöndringen praktiskt taget ej påverkas. Den resulterande diuresen är kraftig med en påföljande, vanligen svag, blodtryckssänkande effekt. Vid lungödem ger furosemid, innan diuresen inträder, snabbt upphov till en ökad venkapacitans, som i sin tur åstadkommer en sänkning av fyllnadstrycket i vänster kammare.

Furosemid har också en, vanligen svag, blodtryckssänkande verkan som sätter in senare och varar längre än den diuretiska effekten.

Då den blodtryckssänkande effekten är svagare hos loop-diuretika än hos tiazider bör de vid hypertoni endast användas för att potentiära andra medel genom att ge en kraftigare diures.

Indikation för loop-diuretika föreligger främst om njurfunktionen är nedsatt. Ett normalt blodtryck påverkas ej eller obetydligt.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Furosemid absorberas snabbt från mag-tarmkanalen. Maximala serumnivåer nås normalt efter 1/2-2 timmar vid peroral tillförsel. Absorptionen av furosemid kan fördröjas och reduceras något vid samtidigt födointag. Vid uttalade ödem har nedsatt biologisk tillgänglighet noterats, förmodligen till följd av försämrade absorption. Den diuretiska effekten sätter normalt in efter 1/2-1 timme och är maximal efter 1-2 timmar. Den varar i 4-6 timmar.

Proteinbindningsgraden har uppskattats till 91-99%. Halveringstiden är normalt 1-2 timmar, längre hos spädbarn och vid lever- eller njursjukdom. Huvuddelen utsöndras under de första 10 timmarna efter en dos. 24 timmar efter en engångsdos finns inga mätbara mängder furosemid i urinen. Furosemid utsöndras oförändrat till 2/3 via glomerulär filtration och tubulär sekretion och återstoden via feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 28 mg resp 56 mg

Magnesiumstearat

Kroskarmellosnatrium

Talk

Majsstärkelse

Cellulosa, mikrokristallin

Stärkelse, pregelatiniserad

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletter 20 mg:

24 tabletter: Tryckförpackning (PVC/Aluminium)

50 x 1 tabletter: Tryckförpackning (PVC/Aluminium)

100 tabletter: Burk (Polyeten) med barnsäkert skruvlock (Polyeten)

Tabletter 40 mg:

24 tabletter: Tryckförpackning (PVC/Aluminium)

50 x 1 tabletter: Tryckförpackning (PVC/Aluminium)

100 tabletter: Burk (Polyeten) med barnsäkert skruvlock (Polyeten)

250 tabletter: Burk (Polyeten) med barnsäkert skruvlock (Polyeten)
1000 tabletter: Burk (Polyeten) enbart för dosdispensering

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tabletter 20 mg: 14915
Tabletter 40 mg: 8671

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Tabletter 20 mg: 1999-07-02/2009-07-02
Tabletter 40 mg: 1972-10-20/2009-07-02

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-23