

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Lasix Retard 30 mg hård depotkapsel
Lasix Retard 60 mg hård depotkapsel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 depotkapsel innehåller 30 mg respektive 60 mg furosemid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Sackaros 85 mg respektive 170 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depotkapsel, hård.
Grön/gul.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Underhållsterapi vid ödem av olika genes, speciellt ödem vid hjärtinsufficiens.
Även initialt vid lättare ödem. Hypertoni av lätt till medelsvår grad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Ödem: 30 till 60 mg dagligen som underhållsbehandling.

Hypertoni: 30 till 60 mg dagligen, givet som engångsdos på morgonen, särskilt där annan diuretikabehandling anses mindre lämplig. Dosen kan eventuellt justeras efter några veckors behandling. Den givna dagsdosen bör ej överstiga 120 mg.

Vid omställning från furosemid i tablettform till retardform krävs en större dos furosemid.

1 depotkapsel Lasix Retard 60 mg ger samma diures som 1 tablett furosemid 40 mg.

Vid behov kan Lasix Retard kombineras med betablockerare eller andra antihypertensiva preparat.

Kapslarna bör sväljas hela och intas med minst 1/2 glas vätska. Innehållet får ej krossas eller tuggas.

Behandlingskontroll

Vid långtidsbehandling bör regelbundna kontroller av plasmaelektrolyter, särskilt kalium, natrium, klorid, samt kreatinin utföras (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Hotande eller manifest leverkoma. Svår toxisk njurskada (vid hög dosering). Tidigare känd allergisk reaktion på furosemid och närstående sulfonamider, t ex antidiabetika eller överkänslighet mot något hjälpämne. Hypovolemi eller dehydrering. Renal anuri som ej svarar på furosemid. Allvarlig hypokalemi (se avsnitt 4.8). Allvarlig hyponatremi. Ammande kvinnor (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

- Vid njurinsufficiens samt vid uttalad vätskeretention rekommenderas furosemid tabletter.
- Risken för hypokalemi bör beaktas, särskilt i början av behandlingen samt hos patienter på samtidig digitalismedicinering.
- Strikt saltfattig kost bör undvikas under diuretikabehandling.
- Urinutflödet måste säkerställas. Ökad urinproduktion kan framkalla eller förvärra besvären hos patienter med partiella hinder av urinutflödet. Dessa patienter kräver noggrann övervakning, särskilt i början av behandlingen.

Särskilt noggrann övervakning krävs vid:

- Hypotension samt patienter som utsätts för stor risk vid eventuellt kraftigt blodtrycksfall.
- Latent eller manifest diabetes mellitus.
- Gikt.
- Hepatorenala syndrom.
- Vid hypoproteinemi krävs noggrann dosjustering.
- Prematura barn (njurfunktionen måste bevakas och ultraljud bör utföras).

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.

Extra kontroll av plasmaelektrolyter, särskilt kalium, natrium, klorid, samt kreatinin, är motiverat för patienter där risken för salt- eller elektrolytbalansrubbing är ökad (t.ex. vid kräkning, diarré, kraftiga svettningar). Hypovolemi eller dehydrering såväl som signifikanta elektrolyt- och syra/bas obalanser behöver korrigeras. Det kan medföra att tillfällig utsättning av furosemid behöver göras.

Risk finns för försämring eller aktivering av systemisk lupus erytematosus.

Lasix Retard innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Samtidig behandling med risperidon

I placebokontrollerade studier med risperidon på patienter med demens, observerades en högre dödlighet hos patienter som behandlats med furosemid plus risperidon (7,3%: medelålder 89 år, åldersspann 75-97 år) jämfört med patienter som behandlats med enbart risperidon (3,1%: medelålder 84 år, åldersspann 70-96 år) eller enbart furosemid (4,1%: medelålder 80 år, åldersspann 67-90 år). Samtidig behandling med risperidon och andra diuretika (huvudsakligen tiaziddiuretika i låg dos) var inte associerat med liknande fynd. Ingen patofysiologisk mekanism som förklarar resultatet har identifierats och inget konsekvent mönster rörande dödsorsaken har heller observerats. Likväl ska försiktighet iakttas och riskerna med denna kombination vägas mot nyttan, innan behandlingen sätts in. Oberoende av behandling, var dehydrering en generell riskfaktor för dödlighet och dehydrering ska därför undvikas hos äldre patienter med demens (se avsnitt 4.5).

Lasix Retard innehåller natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Lasix Retard 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.

Kloralhydrat. I.v. administrering med furosemid inom 24 timmar efter administrering av kloralhydrat kan ge flushing, svettningss attacker, rastlöshet, illamående, hypertoni och takykardi.

Ototoxiska läkemedel (såsom aminoglykosider och etakrynsyra). Furosemid kan potentiera effekten av ototoxiska läkemedel, vilket kan leda till irreversibla skador.

Risperidon. Se avsnitt 4.4 beträffande ökad dödlighet hos patienter med demens som samtidigt behandlas med risperidon.

Följande kombinationer med Lasix Retard kan kräva dosanpassning:

ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare. Diuretikabehandlade patienter kan uppleva kraftig sänkning av blodtrycket och försämrad njurfunktion, inkluderande njursvikt, när en ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare ges för första gången eller i ökad dos. Därför ska avbrott i furosemidbehandlingen alternativt reducerad furosemiddos avvägas i tre dagar innan behandling startar alternativt ökad dos av ACE-hämmare eller angiotensin II receptor blockerare ges.

Antihypertensiva medel eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt. En mer uttalad sänkning av blodtrycket måste förutses om antihypertensiva medel eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ges samtidigt med furosemid.

Aliskiren. Aliskiren minskar plasmakoncentrationen av furosemid som ges peroralt. 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.

Digitalisglykosider liksom läkemedel som inducerar förlängning av QT intervallet. Inducerad hypokalemi eller hypomagnesi kan förstärka digitaliseffekten (intoxikationsrisk).

Litium. Furosemid minskar njurutsöndringen av litiumsalt vilket kan medföra stigande plasmahalt av litium med risk för litiumtoxicitet, inkluderande ökad risk för kardiotoxiska och nefrotoxiska effekter, som följd. Noggrann kontroll av litiumhalterna rekommenderas därför under behandling med båda preparaten.

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel. Antiflogistika av NSAID-typ (indometacin, propionsyraderivat) har visats kunna motverka den diuretiska effekten av furosemid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. Hos dehydrerade eller

hypovolemiska patienter kan samtidig behandling med NSAID orsaka akut njursvikt. Salicylatförgiftning kan förvärras vid samtidigt intag av furosemid.

Nefrotoxiska läkemedel. De skadliga effekterna av nefrotoxiska läkemedel på njurar kan förstärkas.

Antibiotika av cefalosporintyp: Nedsatt njurfunktion kan utvecklas hos patienter som behandlas samtidigt med furosemid och höga doser cefalosporiner.

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

Cisplatin. Det finns en risk för ototoxiska effekter om cisplatin och furosemid ges samtidigt. Dessutom kan de nefrotoxiska effekterna av cisplatin förstärkas om inte furosemid ges i låga doser och en positiv vätskebalans upprätthålls när furosemid ges för att åstadkomma diures under cisplatinbehandling.

Sukralfat. Oralt furosemid och sukralfat ska tas med minst 2 timmars mellanrum eftersom sukralfat minskar absorptionen av furosemid från tarmen.

Fenytoin. Effekten av furosemid kan försvagas vid samtidig behandling med fenytoin.

Ciklosporin A. Ökad risk för gikt som följd av furosemidinducerad hyperurikemi och nedsättning av renal uratutsöndring av ciklosporin.

Kortikosteroider, karbenoxolon, stora mängder laktrits, långvarig användning av laxermedel. Ökad risk för hypokalemi.

Metotrexat. Furosemid hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat med ökad risk för metotrexatbiverkningar som följd.

Antidiabetika, sympatomimetika (adrenalin, noradrenalin). Effekten kan reduceras av furosemid.

Curare-liknande muskelavslappnande läkemedel, teofyllin. Effekten kan öka av furosemid.

Hos patienter med hög risk för kontraströntgen nefropati och som behandlades med furosemid har man observerat en större incidens av försämrad njurfunktion efter att de fått kontrastmedel jämfört med högriskpatienter som endast blivit intravenöst hydratiserade innan de fått kontrastmedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Furosemid passerar placentabariären. Lasix Retard skall ej ges under graviditeten såvida inte nyttan för modern överväger riskerna för fostret. Behandling under graviditet kräver noggrann övervakning av fostrets tillväxt.

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

Av vissa biverkningar (till exempel kraftigt blodtrycksfall) kan vakenhetsgrad och reaktionstid förändras i sådan utsträckning att patienten ej på ett säkert sätt kan framföra motorfordon eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Merparten av biverkningarna inträffar med höga doser; ca 95% av reaktionerna är dosberoende.

Vanligast är elektrolyttrubbningar (ca 5%), främst hos patienter med nedsatt leverfunktion samt vid användning av höga doser till patienter med njurinsufficiens.

Frekvenserna härrör från litteratordata över studier där furosemid givits till totalt 1387 patienter, vid olika doser och indikationer. Där frekvenskategorin för samma biverkning var olika valdes den högre frekvenskategorin.

Följande biverkningar är klassificerade efter organklass och frekvens enligt följande: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$ och $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1000$ och $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10000$ och $< 1/1000$) mycket sällsynt ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet	<i>Vanlig:</i> Hemokoncentration <i>Mindre vanlig:</i> Trombocytopeni. <i>Sällsynt:</i> Leukopeni, eosinofili. <i>Mycket sällsynt:</i> Agranulocytos, aplastisk anemi eller haemolytisk anemi.
Immunsystemet	<i>Sällsynt:</i> Allvarliga anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner (ex. chock). <i>Ingen känd frekvens:</i> Försämring eller aktivering av systemisk lupus erytematosus.
Metabolism och nutrition	<i>Mycket vanlig:</i> Elektrolytstörningar (inklusive symtomatiska), dehydrering och hypovolemi, särskilt hos äldre patienter, ökat blodkreatinin, ökade blodtriglycerider. <i>Vanlig:</i> Hyponatremi, hypokloremi, hypokalemi, ökat blodkolesterol, hyperurikemi, giktattacker. <i>Mindre vanlig:</i> Försämrade glukostolerans. Latent diabetes mellitus kan bli manifest. <i>Ingen känd frekvens:</i> Hypokalcemi, hypomagnesemi, ökad blodurea, metabolisk alkalos, Pseudo-Bartter syndrom i samband med långvarigt missbruk och/eller långvarig användning av furosemid.

Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanlig:</i> Leverencefalopati hos patienter med hepatocellulär insufficiens. <i>Sällsynt:</i> Parestesi. <i>Ingen känd frekvens:</i> Huvudvärk, yrsel, svimning och medvetslöshet (orsakat av symtomatisk blodtryckssänkning eller av andra orsaker).
Öron och balansorgan	<i>Mindre vanlig:</i> Vanligen reversibel hörselnedsättning (vid höga plasmakoncentrationer), särskilt hos patienter med njursvikt eller hypoproteinemi (t ex vid nefrotiskt syndrom). Fall av dövhet (ibland irreversibla) har rapporterats efter oral eller intravenös administrering av furosemid. <i>Sällsynt:</i> Tinnitus.
Blodkärl	<i>Sällsynt:</i> Vaskulit. <i>Ingen känd frekvens:</i> Trombos.
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanlig:</i> Illamående <i>Sällsynt:</i> Kräkningar, diarré. <i>Mycket sällsynt:</i> Akut pankreatit
Lever- och gallvägar	<i>Mycket sällsynt:</i> Kolestas, transaminasstegring.
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanlig:</i> Hudreaktioner t ex klåda, urtikaria, andra utslag eller blåsor, bullös dermatit, erythema multiforme, pemfigoid, exfoliativ dermatit, purpura, fotosensitivitet. <i>Ingen känd frekvens:</i> Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), DRESS (läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom), lichenoida reaktioner.
Njurar och urinvägar	<i>Vanlig:</i> Ökad urinvolymer. <i>Sällsynt:</i> Tubulointerstitiell nefrit. <i>Ingen känd frekvens:</i> Ökat urinnatrium, ökat urinklorid, urinretention (hos patienter med partiell obstruktion av urinutflöde), njursvikt.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Sällsynt:</i> Feber.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<i>Ingen känd frekvens:</i> Fall av rabdomyolys har rapporterats, ofta i samband med svår hypokalemi (se avsnitt 4.3).

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 Överdosering

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdosering beror huvudsakligen på omfattningen och konsekvenserna av elektrolyt- och vätskeförlusten.

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

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 syrabalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolytrubbning. Övrig symtomatisk terapi.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Loop-diuretikum
ATC-kod: C03CA01.

Lasix Retard depotkapslar innehåller furosemidtäckta granulat överdragna med ett magsaftresistent skikt. Lasix Retard ger en successiv utlösning av aktiv substans varigenom plasmakoncentrationstopparna reduceras. Absorptionsfasen är förlängd i jämförelse med vanliga tabletter, vilket medför att effekten sätter in mjukt, vanligen inom 2-3 timmar samt att en jämnare effekt av medellång duration, upp till 12 timmar erhålles.

Den aktiva substansen, furosemid, är ett sulfonamiderivat, som huvudsakligen verkar genom hämning av kloridabsorptionen i den uppåttstigande delen av Henles slynga, men även i proximala och distala tubuli. Elektrolytsammansättningen i urinen efter furosemid skiljer sig från den som erhålles med tiazider; vid samma diures ger furosemid mindre kaliumförlust samt mindre bikarbonatutsöndring. Furosemid ökar även Na-, Mg- och Ca-utsöndringen. 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. Den antihypertensiva effekten av furosemid varar längre än den diuretiska. Furosemid påverkar normalt ej njurgenomblödningen.

Lasix Retard är framförallt avsett för underhållsbehandling vid kardiella ödem eller ödem av lätt till medelsvår grad. För inledande behandling och uttitrering av dos vid svårare kardiella ödem ges furosemid tabletter 40 mg.

Lasix Retard är dessutom lämpligt vid behandling av lätt till medelsvår hypertoni, särskilt där tiazider anses mindre lämpliga, t ex vid nedsatt njurfunktion eller diabetes.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

-

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros, stearinsyra, shellak, povidon, aluminiumoxidhydrat, talk, majsstärkelse, gelatin, järnoxid (E172), indigokarmin (E132), titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

3 år.

Lasix Retard kan dosdispenseras på apotek. Hållbarheten är då 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Depotkapsel 30 mg:

Blister 30 st, 100x1 (endosförpackning)

Plaströr 100 st

Plastburk 500 st (enbart för dosdispensering).

Depotkapsel 60 mg:

Blister 100x1 (endosförpackning)

Plaströr 100 (2x50) st

Plastburk 500 st (enbart för dosdispensering).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi AB

Box 30052

104 25 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Depotkapsel 30 mg: MT nr 9803

Depotkapsel 60 mg: MT nr 9804

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1982-04-29/ 2006-01-01

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-03-14