

 7. februar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Furosemid "Basi", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32623

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Furosemid "Basi"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ampul indeholder 20 mg furosemid.

Hver 1 ml opløsning indeholder 10 mg furosemid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder ca. 3 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar og farveløs opløsning, fri for partikler, med en pH på 8,0-9,3 og en osmolalitet på 250-400 mOsmol.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Furosemid "Basi" er indiceret, når der ikke opnås tilstrækkelig diurese ved oral administration af furosemid, eller når oral anvendelse ikke er mulig:

* ødemer og/eller ascites sekundært til hjerte- eller leversygdomme
* ødemer sekundært til nyresygdomme
* lungeødem (f.eks. ved akut hjertesvigt)
* hypertensive kriser (i tillæg til andre terapeutiske foranstaltninger).

Furosemid "Basi" er indiceret til voksne og unge i alderen 15 år og derover. Dette lægemiddel må kun undtagelsesvis anvendes til spædbørn og børn under 15 år.

**4.2 Dosering og administration**

Doseringen bør etableres individuelt, hovedsageligt afhængigt af behandlingens succes. Der bør altid anvendes den laveste dosis, hvor den ønskede effekt opnås.

Dosering

*Voksne*

*Ødemer og/eller ascites sekundært til hjerte- eller leversygdomme*

Startdosis 2-4 ml (svarende til 20-40 mg furosemid) intravenøst. Ved ødemer, der er vanskelige at mobilisere, kan denne dosis gentages med passende intervaller, indtil diurese begynder.

*Ødemer sekundært til nyresygdomme*

Startdosis 2-4 ml (svarende til 20-40 mg furosemid) intravenøst. Ved ødemer, der er vanskelige at mobilisere, kan denne dosis gentages med passende intervaller, indtil diurese begynder.

Ved nefrotisk syndrom skal dosis fastsættes med forsigtighed på grund af risikoen for en stigning i bivirkningerne.

*Lungeødem (f.eks. ved akut hjertesvigt)*

Anvendes sammen med andre terapeutiske foranstaltninger. Startdosis 2-4 ml (svarende til 20-40 mg furosemid) intravenøst.

Hvis der stadig ikke er nogen stigning i diurese, gentages behandlingen efter 30-60 minutter, om nødvendigt med dobbelt dosis.

*Hypertensiv krise*

Dosis er 2-4 ml (svarende til 20-40 mg furosemid) i tillæg til andre terapeutiske foranstaltninger.

Hos voksne bør den maksimale daglige dosis af furosemid ikke overstige 1500 mg.

*Ældre*

Den anbefalede startdosis er 20 mg daglig og øges gradvist, indtil det krævede respons er opnået.

*Pædiatrisk population*

Spædbørn og børn under 15 år bør kun gives furosemid parenteralt som en undtagelse i truende situationer. Den gennemsnitlige daglige dosis er 0,5 mg furosemid/kg legemsvægt. Undtagelsesvis kan op til 1 mg furosemid/kg kropsvægt injiceres intravenøst.

Administration

Intravenøs eller intramuskulær.

Som regel administreres Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning intravenøst. I undtagelsestilfælde, hvor hverken oral eller intravenøs administration er mulig, kan Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning administreres intramuskulært, men ikke i akutte situationer (f.eks. ikke ved lungeødem) og ikke ved højere doser.

Parenteral administration af furosemid er kun indiceret i tilfælde, hvor oral administration ikke er mulig eller ikke effektiv (f.eks. hos patienter med dårlig tarmabsorption), eller når en hurtig effekt er påkrævet.

For at opnå optimal effekt og undertrykke modregulering bør en kontinuerlig furosemidinfusion foretrækkes frem for de gentagne injektioner.

Parenteral anvendelse af furosemid bør skiftes til oral administration, så snart behandlingen tillader det.

Ved intravenøs anvendelse skal Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning injiceres langsomt. Injektionshastigheden på 0,4 ml injektions-/infusionsopløsning (svarende til 4 mg furosemid) pr. minut må ikke overskrides. Hos patienter med fremskredent nyresvigt (serumkreatinin >5 mg/dl) bør injektionshastigheden ikke overstige 0,25 ml opløsning pr. minut (svarende til 2,5 mg furosemid pr. minut).

I tilfælde, hvor en dosisforøgelse til 25 ml er påkrævet (svarende til 250 mg furosemid), skal denne dosis administreres via en sprøjtepumpe. Om nødvendigt kan opløsningen fortyndes.

Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning må ikke gives sammen med andre lægemidler i en blandingssprøjte.

Det skal sikres, at pH-værdien i brugsopløsningen ligger i det svagt alkaliske til neutrale område (pH ikke lavere end 7). Syreopløsninger må ikke anvendes, da det aktive stof kan udfældes.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Varighed af brug

Varigheden af brugen afhænger af sygdommens art og sværhedsgrad.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Overfølsomhed over for sulfonamider (mulig krydsallergi med furosemid).
* Nyresvigt med anuri, der ikke reagerer på furosemidbehandling.
* Koma og hepatisk koma forbundet med hepatisk encefalopati.
* Svær hypokaliæmi (se pkt. 4.8).
* Alvorlig hyponatriæmi.
* Hypovolæmi eller dehydrering.
* Amning.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Særlig omhyggelig overvågning er påkrævet i følgende tilfælde:

* hypotension;
* manifest eller latent diabetes mellitus (regelmæssig glykæmisk monitorering nødvendig);
* podagra (regelmæssig overvågning af urinsyre i serum);
* urinobstruktion (f.eks. i prostatahypertrofi, hydronefrose, ureterstenose);
* hypoproteinæmi, f.eks. ved nefrotisk syndrom (omhyggelig titrering af doseringen);
* hepatorenalt syndrom (hurtigt fremadskridende nyresvigt kombineret med alvorlig leversygdom, f.eks. levercirrhose);
* patienter, som ville have særlig risiko for en uønsket alvorlig hypotensiv episode, f.eks. patienter med cerebrovaskulær iskæmi eller koronar hjertesygdom;
* præmature spædbørn (risiko for udvikling af nefrocalcinose/nefrolitiasis; overvågning af nyrefunktion, renal ultralyd).

Patienter i behandling med furosemid kan opleve symptomatisk hypotension med svimmelhed, besvimelse eller bevidsthedstab. Dette gælder især for ældre, patienter, der samtidig tager andre lægemidler, der kan forårsage hypotension, og patienter med andre lidelser forbundet med risiko for hypotension.

Hos patienter med vandladningsforstyrrelser (f.eks. ved prostatahypertrofi) må furosemid kun anvendes, hvis der sikres fri urinstrøm, da enhver pludselig diurese kan føre til urinretention med overudvidelse af blæren.

Furosemid fører til øget udskillelse af natrium og chlorid og følgelig af vand. Udskillelse af andre elektrolytter (især kalium, calcium og magnesium) øges også. Da forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen ofte observeres under behandling med Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning som følge af øget elektrolytudskillelse, er regelmæssig overvågning af serumelektrolytter indiceret.

Især under langtidsbehandling med Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning skal serumelektrolytter (især kalium, natrium, calcium), bicarbonat, kreatinin, urinstof og urinsyre samt blodsukker overvåges regelmæssigt.

Særligt tæt overvågning er påkrævet hos patienter med høj risiko for at udvikle elektrolytforstyrrelser eller i tilfælde af mere alvorligt væsketab (f.eks. på grund af opkastning, diarré eller intensiv svedtendens). Hypovolæmi eller dehydrering samt markerede elektrolytforstyrrelser eller syre-base-ubalancer skal korrigeres. Dette kan nødvendiggøre midlertidig seponering af behandling med furosemid.

Den mulige udvikling af elektrolytforstyrrelser påvirkes af underliggende sygdomme (f.eks. levercirrhose, hjertesvigt), samtidig medicinering (se pkt. 4.5) og kost.

Vægttabet forårsaget af øget urinudskillelse bør ikke overstige 1 kg/dag, uanset graden af urinudskillelse.

Ved nefrotisk syndrom skal dosis fastsættes med forsigtighed på grund af risikoen for en stigning i bivirkningerne.

Samtidig brug af risperidon:

I placebokontrollerede studier med risperidon hos ældre patienter med demens sås en højere forekomst af mortalitet hos patienter behandlet samtidig med furosemid og risperidon (7,3 %; gennemsnitsalder 89 år, aldersinterval 75 til 97 år) sammenlignet med patienter, der havde fået risperidon alene (3,1 %; gennemsnitsalder 84 år, aldersinterval 70 til 96 år) eller furosemid alene (4,1 %; gennemsnitsalder 80 år, aldersinterval 67 til 90 år). Samtidig brug af risperidon og andre diuretika (hovedsageligt lavdosis-thiaziddiuretika) var ikke forbundet med lignende fund.

Ingen patofysiologisk mekanisme kunne identificeres til at forklare dette fund, og der blev ikke etableret noget konsistent mønster for dødsårsag. Der bør dog udvises forsigtighed, og risici og fordele ved denne kombination eller samtidig behandling med andre potente diuretika bør overvejes, inden der træffes beslutning om anvendelse. Der var ingen øget forekomst af mortalitet hos patienter, der havde fået andre diuretika som samtidig behandling med risperidon. Uanset behandling var dehydrering en samlet risikofaktor for mortalitet og bør derfor undgås hos ældre patienter med demens (se pkt. 4.3).

Der er potentiale for exacerbation eller aktivering af systemisk lupus erythematosus.

Pædiatrisk population

Hos præmature spædbørn med respiratorisk distresssyndrom kan diuretisk behandling med furosemid i de første uger af livet øge risikoen for persisterende ductus arteriosus.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ampul, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Glukokortikoider, carbenoxolon, afføringsmidler og lakrids

Samtidig brug af furosemid og glukokortikoider, carbenoxolon eller afføringsmidler kan føre til øgede kaliumtab med risiko for udvikling af hypokaliæmi.

I denne henseende fungerer store mængder lakrids som carbenoxolon.

Ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) og højdosis-salicylater

NSAID'er (f.eks. indomethacin og acetylsalicylsyre) kan dæmpe virkningen af furosemid. Hos patienter, der udvikler hypovolæmi under furosemidbehandling eller med dehydrering, kan samtidig administration af NSAID'er udløse akut nyresvigt.

Toksiciteten af højdosis-salicylater kan forstærkes ved samtidig brug af furosemid.

Lægemidler, der gennemgår betydelig renal tubulær sekretion

Probenecid, methotrexat og andre lægemidler, der ligesom furosemid gennemgår betydelig renal tubulær sekretion, kan reducere virkningen af furosemid.

Omvendt kan furosemid reducere renal eliminering af probenecid og methotrexat.

Ved højdosisbehandling (især hvis både dosis af furosemid og det andet lægemiddel er høj), kan dette føre til forhøjede serumniveauer og en større risiko for bivirkninger på grund af furosemid eller samtidig medicinering.

Phenytoin

Dæmpning af virkningen af furosemid er blevet beskrevet ved samtidig administration af phenytoin.

Hjerteglykosider og lægemidler, der kan forårsage forlængelse af QT-intervallet

Ved samtidig behandling med hjerteglykosider skal det huskes, at hvis hypokaliæmi og/eller hypomagnesiæmi udvikles under furosemidbehandling, vil myokardiefølsomheden over for hjerteglykosider blive øget.

Der er større risiko for ventrikulære arytmier (inklusive torsades de pointes) ved samtidig brug af lægemidler, der kan forårsage langt QT-intervalsyndrom (f.eks. terfenadin, nogle klasse I- og III-antiarytmika) og ved tilstedeværelse af elektrolytforstyrrelser.

Nefrotoksiske lægemidler

Furosemid kan forstærke de skadelige virkninger af nefrotoksiske lægemidler (f.eks. antibiotika såsom aminoglycosider, cephalosporiner, polymyxiner).

Nyrefunktionen kan forværres hos patienter, der samtidig behandles med furosemid og høje doser af visse cephalosporiner.

Hvis forceret diurese med furosemid forfølges under behandling med cisplatin, må furosemid kun administreres ved lave doser (f.eks. 40 mg til patienter med normal nyrefunktion), og hvis væskebalancen er positiv. Ellers kan cisplatins nefrotoksicitet forstærkes.

Ototoksiske lægemidler

Ototoksiciteten af aminoglycosider (f.eks. kanamycin, gentamicin, tobramycin) og andre ototoksiske lægemidler kan øges ved samtidig administration af furosemid. Eventuelle høreforstyrrelser, der opstår, kan være irreversible. Samtidig brug af ovennævnte lægemidler bør derfor undgås.

Muligheden for høreskader skal tages i betragtning ved samtidig brug af cisplatin og furosemid.

Lithium

Samtidig administration af furosemid og lithium fører til forstærkning af de kardio- og neurotoksiske virkninger af lithium på grund af nedsat udskillelse af lithium. Derfor anbefales omhyggelig monitorering af lithiumplasmaniveauet hos patienter, der får denne kombination.

Andre antihypertensive lægemidler

Hvis andre antihypertensiva, diuretika eller lægemidler med hypotensivt potentiale administreres samtidig med furosemid, kan der forventes et relativt kraftigt fald i blodtrykket.

ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptorantagonister

Alvorlige hypotensive episoder eller endda shock og forværring af nyrefunktionen (akut nyresvigt i individuelle tilfælde) er blevet observeret, især når en ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptorantagonist er blevet givet for første gang eller for første gang i en højere dosis. Hvis det er muligt, bør behandlingen med furosemid derfor afbrydes midlertidigt, eller dosis bør som minimum reduceres i 3 dage, før behandling med en ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptorantagonist påbegyndes eller dosis øges.

Theophyllin og muskelafslappende midler af kuraretypen

Virkningen af theophyllin eller muskelafslappende midler af kuraretypen kan forstærkes af furosemid.

Antidiabetika

Virkningen af antidiabetika kan svækkes ved samtidig brug af furosemid.

Sympatomimetika

Effekten hypertensive sympatomimetika (f.eks. adrenalin, noradrenalin) kan svækkes ved samtidig brug af furosemid.

Risperidon

Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der behandles med risperidon, og risici og fordele ved en sådan kombination eller samtidig behandling med furosemid eller med andre potente diuretika bør afvejes, før der træffes beslutning om behandling (se pkt. 4.4 angående øget mortalitet hos ældre patienter med demens, der samtidig får risperidon).

Levothyroxin

Høje doser furosemid kan hæmme bindingen af thyroideahormoner til transportproteiner. Dette kan resultere i en indledende forbigående stigning i frie thyriodeahormoner efterfulgt overordnet af et fald i det samlede thyroideahormonniveau. Thyreoideahormonniveauer bør overvåges.

Andre interaktioner

Samtidig brug af ciclosporin A og furosemid er forbundet med en øget risiko for arthritis urica som følge af hyperurikæmi forårsaget af furosemid og nedsat udskillelse af renal urinsyre forårsaget af ciclosporin.

Hos patienter med høj risiko for nyreskade på grund af røntgenkontrastmedier forekom forværring af nyrefunktionen hyppigere ved furosemidbehandling efter en røntgenkontrastundersøgelse end hos risikopatienter, som kun fik intravenøs hydrering før kontrastundersøgelsen.

I isolerede tilfælde kan intravenøs administration af furosemid inden for 24 timer efter indtagelse af chloralhydrat resultere i fornemmelser af varme, svedtendens, rastløshed, kvalme, hypertension og takykardi. Samtidig brug af furosemid og chloralhydrat bør derfor undgås.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Furosemid bør kun anvendes under graviditet i korte perioder og kun efter en særlig omhyggelig gennemgang af indikationen for dets anvendelse, da furosemid krydser placentabarrieren.

Diuretika er ikke egnede til rutinemæssig behandling af hypertension og ødemer under graviditet, da de forringer placentaperfusion og dermed intrauterin vækst.

Hvis det er nødvendigt at administrere furosemid til gravide kvinder med hjertesvigt eller nedsat nyrefunktion, skal elektrolytter og hæmatokrit samt fostervækst overvåges nøje. Forskydning af bilirubin fra dets albuminbindingssteder og dermed en øget risiko for kernikterus ved tilstedeværelse af hyperbilirubinæmi er blevet diskuteret for furosemid.

Furosemid krydser placenta og når 100 % af moderens serumkoncentrationer i navlestrengsblod. Der er hidtil ikke rapporteret misdannelser hos mennesker, som kan være forbundet med eksponering for furosemid. Der er dog begrænset erfaring med henblik på at muliggøre en endelig vurdering af eventuelle skadelige virkninger på embryoet/fosteret. Føtal urinproduktion kan stimuleres *in utero*. Ved behandling af præmature spædbørn med furosemid er urolithiasis blevet observeret.

Amning

Furosemid udskilles i modermælk og hæmmer mælkeproduktionen. Kvinder må derfor ikke behandles med furosemid, hvis de ammer. Hvis det er relevant, bør amning seponeres (se også pkt. 4.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Selv når det anvendes som anvist, kan dette lægemiddel påvirke reaktionsevnen i en sådan grad, at evnen til at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller udføre farlige opgaver kan være nedsat. Det gælder især i starten af behandlingen, ved dosisøgning eller skift af lægemidler og i forbindelse med indtag af alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende vurderinger anvendes til at udtrykke hyppigheden af bivirkninger:

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000)

Meget sjælden (<1/10 000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Frekvensraterne for bivirkninger er baseret på litteraturdata og vedrører forsøg, hvor i alt 1387 patienter blev behandlet med forskellige doser furosemid ved forskellige indikationer.

Blod og lymfesystem

*Almindelig:* Hæmokoncentration (hvis diurese er for høj).

*Ikke almindelig*: Trombocytopeni.

*Sjælden*: Eosinofili, leukopeni.

*Meget sjælden*: Hæmolytisk anæmi, aplastisk anæmi, agranulocytose.

Tegn på agranulocytose kan omfatte feber med kulderystelser, slimhindeforandringer og ondt i halsen.

Immunsystemet

*Ikke almindelig*: Allergiske mucokutane reaktioner (se ”Hud og subkutane væv”).

*Sjælden*: Alvorlige anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner såsom anafylaktisk shock (se pkt. 4.9 for behandling). Indledende tegn på shock omfatter hudreaktioner såsom rødme eller urticaria, rastløshed, hovedpine, svedtendens, kvalme, cyanose.

*Ikke kendt*: Exacerbation eller aktivering af systemisk lupus erythematosus.

Metabolisme og ernæring (se pkt. 4.4)

*Meget almindelig*: Elektrolytforstyrrelser (inklusive symptomatiske), dehydrering og hypovolæmi (især hos ældre patienter), forhøjet mængde triglycerider i blodet.

*Almindelig*: Hyponatriæmi og hypochloræmi (især med begrænset indtagelse af natriumchlorid), hypokaliæmi (især ved samtidig reduktion af kaliumindtaget og/eller øget kaliumtab, f.eks. på grund af opkastning eller kronisk diarré), forhøjet kolesterol i blodet, forhøjet urinsyre i blodet og opblussen af podagra.

*Ikke almindelig*: Nedsat glukosetolerance og hyperglykæmi. Hos patienter med manifest diabetes mellitus kan dette føre til forværring af metabolisk status. Latent diabetes mellitus kan blive manifest (se pkt. 4.4).

*Ikke kendt*: Hypocalcæmi, hypomagnesiæmi, metabolisk acidose, pseudo-Bartters syndrom (forbundet med misbrug og/eller langvarig brug af furosemid).

Almindeligt observerede symptomer på hyponatriæmi er apati, lægkramper, anoreksi, asteni, døsighed, opkastning og forvirring.

Hypokaliæmi kan manifestere sig som neuromuskulære (muskelsvaghed, paræstesi, parese), tarm (opkastning, forstoppelse, meteorisme), nyre- (polyuri, polydipsi) og hjertesymptomer (impulsdannelse og ledningsforstyrrelser). Alvorlige kaliumtab kan føre til paralytisk ileus eller nedsat bevidsthed og endda koma.

Hypocalcæmi kan inducere tetani i sjældne tilfælde.

Som følge af hypomagnesiæmi er tetani eller forekomst af hjertearytmier blevet observeret i sjældne tilfælde.

Nervesystemet

*Almindelig*: Hepatisk encefalopati hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

*Sjælden*: Paræstesier.

*Ikke kendt:* Svimmelhed, besvimelse og tab af bevidsthed, hovedpine.

Øre og labyrint

*Ikke almindelig*: Høreforstyrrelser, for det meste reversible, især hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hypoproteinæmi (f.eks. i tilfælde af nefrotisk syndrom), og/eller hvis intravenøse injektioner er for hurtige. Døvhed (nogle gange irreversibel).

*Sjælden*: Tinnitus.

Vaskulære sygdomme

*Meget almindelig* (ved intravenøs infusion):

Hypotension inklusive ortostatisk syndrom (se pkt. 4.4).

*Sjælden*: Vaskulitis.

*Ikke kendt*: Trombose (især hos ældre patienter).

Hvis diurese er overdreven, kan der opstå kredsløbsproblemer (inklusive kredsløbskollaps), især hos ældre patienter og børn, der hovedsageligt manifesterer sig som hovedpine, svimmelhed, synsforstyrrelser, tør mund og tørst, hypotension og ortostatisk dysregulering.

Mave-tarm-kanalen

*Ikke almindelig*: Kvalme.

*Sjælden*: Opkastning, diarré.

*Meget sjælden*: Akut pankreatitis.

Lever og galdeveje

*Meget sjælden*: Intrahepatisk kolestase, forhøjede transaminaser.

Hud og subkutane væv

*Ikke almindelig*: Pruritus, urticaria, udslæt, bulløs dermatitis, erythema multiforme, pemfigoid, eksfoliativ dermatitis, purpura, lysfølsomhed.

*Ikke kendt*: Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), lægemiddeludslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), lichenoide reaktioner.

Knogler, led, muskler og bindevæv

*Ikke kendt:* Tilfælde af rabdomyolyse, ofte i forbindelse med svær hypokaliæmi (se pkt. 4.3).

Nyrer og urinveje

*Meget almindelig*: Forhøjet kreatinin i blodet.

*Almindelig*: Øget urinvolumen.

*Sjælden*: Tubulointerstitiel nefritis.

*Ikke kendt*: Forhøjet natrium i urinen, forhøjet chlorid i urinen, forhøjet urinstof i blodet, symptomer på urinobstruktion (f.eks. hos patienter med prostatahypertrofi, hydronefrose, ureterisk stenose) og endda urinretention med sekundære komplikationer (se pkt. 4.4), nefrocalcinose og/eller nefrolitiasis hos præmature spædbørn (se pkt. 4.4), nyresvigt (se pkt. 4.5).

Medfødte, familiære og genetiske sygdomme

*Ikke kendt:* Øget risiko for åben ductus arteriosus, når for tidligt fødte børn behandles med furosemid i de første leveuger.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

*Sjælden*: Feber.

*Ikke kendt*: Efter intramuskulær injektion, lokale reaktioner såsom smerte.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

*a) Symptomer på overdosering*

Det kliniske billede ved akut eller kronisk overdosering afhænger af omfanget af væske- og elektrolyttab. Overdosering kan føre til hypotension, ortostatisk dysregulering, elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyponatriæmi, hypochloræmi) eller alkalose.

I mere alvorlige tilfælde af væskeudtømning kan der forekomme markant hypovolæmi, dehydrering, kredsløbskollaps og hæmokoncentration med trombotisk tendens. Hvis væske- og elektrolyttab er hurtige, kan der forekomme deliriøse tilstande. I sjældne tilfælde kan anafylaktisk shock (symptomer: svedtendens, kvalme, cyanose, alvorlig hypotensiv episode, nedsat bevidsthed eller endda koma) forekomme.

*b) Terapeutiske tiltag i tilfælde af overdosering*

I tilfælde af overdosering eller tegn på hypovolæmi (hypotension, ortostatisk dysregulering) skal behandlingen med Furosemid "Basi" 10 mg/ml injektions-/infusions­væske, opløsning straks seponeres.

Ud over overvågning af vitale parametre skal følgende overvåges gentagne gange og anomalier korrigeres efter behov: Væske- og elektrolytbalance, syre-base-balance, blodglukose og urinstoffer.

Hos patienter med vandladningsforstyrrelser (f.eks. hos patienter med prostatahypertrofi) skal der sikres fri urinstrøm, da enhver pludselig diurese kan føre til urinretention med overudvidelse af blæren.

Behandling for hypovolæmi: Volumenerstatning.

Behandling af hypokaliæmi: Kaliumerstatning.

Behandling for kredsløbskollaps: Shockposition, om nødvendigt shockbehandling.

*Nødforanstaltninger til anafylaktisk shock*

Ved de første tegn (f.eks. kutane reaktioner såsom urticaria eller rødmen, rastløshed, hovedpine, svedtendens, kvalme, cyanose):

* Stop injektionen eller infusionen, oprethold venøs adgang.
* Ud over standard nødprocedurer, Trendelenburg-position, vedligeholdelse af luftvejens åbenhed, iltadministration.
* Om nødvendigt skal der gennemføres andre foranstaltninger, herunder intensive behandlingsforanstaltninger efter behov (administration af epinefrin, volumenerstatninger, glukokortikoider osv.).

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Sulfonamider, usammensatte, ATC- kode: C03CA01

Furosemid er et potent, kort- og hurtigtvirkende loop-diuretikum. Ved at blokere Na+-/2Cl--/K+-ionbæreren hæmmer det reabsorptionen af disse ioner i det ascenderende ben af Henles slynge. Således kan fraktioneret natriumudskillelse udgøre op til 35 % af natrium filtreret af glomeruli. Som følge af øget natriumudskillelse er der øget urinudskillelse og en stigning i K+-sekretion i de distale tubuli som en sekundær virkning af osmotisk bundet vand. Elimineringen af Ca2+- og Mg2+-ioner øges også. Ud over tab af de førnævnte elektrolytter kan der være nedsat urinsyreudskillelse og forstyrrelser i syre-base-balancen med tendens til metabolisk alkalose.

Furosemid afbryder den tubuloglomerulære feedbackmekanisme ved macula densa, og der er derfor ingen dæmpning af saluretisk aktivitet.

Furosemid fører til dosisafhængig stimulering af renin-angiotensin-aldosteron-systemet.

Ved hjertesvigt fører furosemid til en akut reduktion i hjerte-preload på grund af dilatation af venøse kapacitanskar. Denne tidlige vaskulære virkning ser ud til at være medieret af prostaglandiner og afhænger af tilstrækkelig nyrefunktion med aktivering af renin-angiotensin-aldosteron-systemet og intakt prostaglandinsyntese.

Den hypotensive virkning af furosemid er resultatet af øget udskillelse af natriumchlorid og nedsat respons af de vaskulære glatte muskler til vasokonstriktive stimuli samt en reduktion i blodvolumen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter intravenøs administration af furosemid kan virkningsindtræden forventes inden for 2 til 15 minutter.

Fordeling

Plasmaproteinbinding af furosemid er ca. 95 %; ved nedsat nyrefunktion kan det reduceres med op til 10 %. Det relative fordelingsvolumen er 0,2 l/kg kropsvægt (hos nyfødte, 0,8 l/kg kropsvægt).

Biotransformation og elimination

Furosemid gennemgår kun mindre levermetabolisme (ca. 10 %) og udskilles hovedsageligt i uændret form. Eliminering sker via nyrerne (to tredjedele) og galden og fæces (en tredjedel).

Hos patienter med normal nyrefunktion er eliminationshalveringstiden ca. 1 time; den kan forlænges til op til 24 timer i tilfælde af terminalt nyresvigt.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Akut oral toksicitet var lav hos alle testede arter. Undersøgelser af kronisk toksicitet hos rotter og hunde førte til ændringer i nyrerne (herunder fibrose og forkalkning af nyrerne).

In vitro og in vivo genetiske toksikologiske analyser viste ingen klinisk relevante indikationer på noget genotoksisk potentiale for furosemid.

Langtidsstudier med rotter og mus viste ingen tegn på tumorigenicitet.

I reproduktionstoksikologiske studier efter administration af høje doser forekom et reduceret antal differentierede glomeruli og skeletanomalier i scapula, humerus og ribben (på grund af hypokaliæmi) hos rottefostre samt hydronefrose hos muse- og kaninfostre.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand til injektioner

**6.2 Uforligeligheder**

Injektionsvæsker med sur eller svagt sur reaktion og markeret bufferkapacitet i syreområdet må ikke blandes med Furosemid "Basi"10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning. Sådanne blandinger forskyder pH-niveauet til inden for syreområdet, og furosemid, som er tungtopløseligt, udfældes som en krystallinsk aflejring.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år

Efter første åbning:

Under brug har det vist fysisk og kemisk stabilitet i 24 timer ved stuetemperatur.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet bruges med det samme. Ellers er holdbarheden og betingelserne før brug brugerens ansvar.

Holdbarhed efter fortynding:

Kemisk og fysisk stabilitet efter brug er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet bruges med det samme. Hvis det ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og -forhold inden brug brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 ºC.

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2 ml opløsning fyldt i ravfarvet OPC-ampul (one-point-cut).

Pakningsstørrelser: 50 ampuller

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug.

Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter åbning af ampullen. Eventuelt resterende indhold efter brug skal kasseres.

Lægemidlet skal inspiceres visuelt før brug. Lægemidlet må ikke anvendes, hvis der er synlige tegn på forringelse (f.eks. partikler eller misfarvning).

Kan fortyndes med:

* Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsopløsning
* Ringers væske
* Ringers laktat

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.

Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15

3450-232 Mortágua

Portugal

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66584

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

7. februar 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-