

 19. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Furosemid "Hameln", injektionsvæske, opløsning**

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

31948

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Furosemid "Hameln"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver 1 ml opløsning indeholder 10 mg furosemid (10 mg/ml).

Hver 2 ml opløsning indeholder 20 mg furosemid (10 mg/ml).

Hver 4 ml opløsning indeholder 40 mg furosemid (10 mg/ml).

Hver 5 ml opløsning indeholder 50 mg furosemid (10 mg/ml).

Hver 25 ml opløsning indeholder 250 mg furosemid (10 mg/ml).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder maksimalt 4 mg natrium pr. 1 ml opløsning.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Furosemid "Hameln" er en klar og farveløs til svagt brungul opløsning uden synlige partikler.

pH 8,0-9,3.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Furosemid "Hameln" er et diuretikum indiceret til brug, når en hurtig og effektiv diurese er påkrævet. Den intravenøse formulering anvendes i nødstilfælde, eller når peroral behandling er udelukket. Indikationer omfatter hjerte-, lunge-, lever- og nyreødemer.

**4.2** **Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Doser på 20 til 50 mg intramuskulært eller intravenøst kan gives initialt. Hvis der er behov for større doser, bør de gives med en stigning på 20 mg og ikke indgives oftere end hver anden time. Hvis der er behov for doser over 50 mg, anbefales det, at de indgives ved langsom intravenøs infusion. Den anbefalede maksimale daglige dosis furosemid-administration er 1500 mg.

*Ældre*

Dosisanbefalingerne for voksne gælder, men hos ældre elimineres furosemid generelt langsommere. Dosis skal titreres, indtil der opnås den ønskede respons.

*Pædiatrisk population*

Parenterale doser til børn varierer fra 0,5 til 1,5 mg/kg legemsvægt dagligt op til en maksimal samlet daglig dosis på 20 mg.

Administration

Furosemid "Hameln" administreres intravenøst eller intramuskulært.

Intravenøst furosemid skal indgives langsomt som injektion eller infusion. Må ikke indgives hurtigere end 4 mg pr. minut. Hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (serumkreatinin > 5 mg/dl) anbefales det at en infusionshastighed på 2,5 mg pr. minut ikke overskrides.

Intramuskulær administration skal begrænses til særlige tilfælde, hvor hverken peroral eller intravenøs indgivelse er mulig. Det skal bemærkes, at intramuskulær injektion ikke er egnet til behandling af akutte lidelser såsom lungeødem.

For at opnå optimal effekt og undertrykke modregulation er en kontinuerlig furosemidinfusion generelt at foretrække frem for gentagne bolusinjektioner. Hvor kontinuerlig furosemidinfusion ikke er muligt til opfølgende behandling efter en eller flere akutte bolusdoser, foretrækkes et opfølgende regime med lave doser givet med korte intervaller (ca. 4 timer) frem for et regime med højere bolusdoser over længere intervaller.

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

**4.3 Kontraindikationer**

• Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
Patienter, som er allergiske over for sulfonamider eller sulfonamidderivater kan udvise krydsallergi over for furosemid.
Overfølsomhed over for amilorid.

• Hypovolæmi, dehydrering, anuri.

• Anurisk nyresvigt, som ikke reagerer på furosemid.

• Svær hypokaliæmi eller hyponatriæmi.

• Komatøse eller prækomatøse tilstande i forbindelse med hepatisk encefalopati.

• Nyresvigt som følge af forgiftning med nefrotoksiske eller hepatotoksiske stoffer.

• Nyresvigt i forbindelse med hepatisk koma.

• Nedsat nyrefunktion med en kreatininclearance under 30 ml/min. pr. 1,73 m2 kropsoverflade (se pkt. 4.4).

• Addisons sygdom (se pkt. 4.4).

• Porfyri.

• Digitalis forgiftning (se pkt. 4.5).

• Amning (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Diuresen må sikres opretholdt. Patienter med partiel obstruktion af urinudskillelsen har en øget risiko for at udvikle akut retention, og omhyggelig kontrol er påkrævet eller lavere dosis bør overvejes (f.eks. ved prostatahypertrofi, nedsat blæretømning).

Hvor det er indiceret, skal der korrigeres for hypotension, hypovolæmi og alvorlige elektrolytforstyrrelser - især hypokalæmi, hyponatræmi og syre-base-forstyrrelser, før behandlingen initieres (se pkt. 4.3).

Særlig forsigtighed og/eller dosisnedsættelse påkrævet

Symptomatisk hypotension førende til svimmelhed, besvimelse eller bevidsthedstab kan forekomme hos patienter behandlet med furosemid. Det ses især hos ældre eller patienter, som får anden medicin, der kan forårsage hypotension eller patienter med andre sygdomme, som medfører en risiko for hypotension.

Omhyggelig monitorering er påkrævet ved

• Patienter med latent diabetes eller diabetes, da furosemid kan forårsage hyperglykæmi og øget insulinbehov (furosemid skal seponeres før en glucosetolerancetest).

• Patienter med podagra.

• Patienter med hepatorenalt syndrom.

• Patienter med hypoproteinæmi f.eks. forbundet med nefrotisk syndrom (virkningen af furosemid kan være svækket og dens ototoksicitet styrket). Forsigtig dosistitrering er påkrævet.

• Præmature spædbørn. Furosemid kan forårsage nefrocalcinose/ vandladningsbesvær. Nyrefunktionen skal overvåges, og der skal foretages ultralydsscanning af nyrerne.

• Patienter, der oplever problemer med miktion herunder prostatahypertrofi (øget risiko for urinretention: lavere dosis bør overvejes), og med delvis okklusion af urinvejene.

• Graviditet.

• Nedsat leverfunktion.

• Nedsat nyrefunktion.

• Adrenal sygdom (se pkt. 4.3 kontraindiceret ved Addisons sygdom).

Det er vigtigt at sikre, at infusionshastigheden ikke overstiger 4 mg Furosemid "Hameln" pr. minut. Tinnitus og døvhed kan forekomme, hvis denne hastighed overskrides.

Hos patienter, der har høj risiko for røntgenkontrastinduceret nefropati, anbefales furosemid ikke til brug for diurese som en del af de forebyggende foranstaltninger mod røntgenkontrastinduceret nefropati.

Laboratorieovervågningskrav

*Serumnatrium og kalium*

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen. Det anbefales sædvanligvis at foretage en regelmæssig overvågning af serumnatrium, kalium og kreatinin under furosemidbehandling. Særlig omhyggelig kontrol er påkrævet hos patienter med høj risiko for at udvikle elektrolytforstyrrelser, i tilfælde af signifikant, yderligere væsketab og hos ældre mennesker. Hypovolæmi eller dehydrering samt alle væsentlige elektrolytforstyrrelser eller syre-base-forstyrrelser skal korrigeres. I sådanne tilfælde kan det være nødvendigt at seponere furosemid midlertidigt.

Muligheden for hypokalæmi bør tages i betragtning især hos patienter med levercirrose, hos patienter, der samtidig behandles med kortikosteroider, hos patienter med en ubalanceret diæt og hos patienter, som misbruger afføringsmidler. Regelmæssig overvågning af kalium, og om nødvendigt behandling med et kaliumtilskud, anbefales i alle tilfælde, men er essentiel ved højere doser og hos patienter med nedsat nyrefunktion. Det er især vigtigt i tilfælde af samtidig behandling med digoxin, idet kaliummangel kan udløse eller forværre symptomerne på digitalis-beruselse (se pkt.4.5) En kaliumrig diæt anbefales under langvarig brug.

Hyppig kontrol af serumkalium er nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion og kreatininclearance under 60 ml/min. pr. 1,73 m2 kropsoverflade, samt i tilfælde, hvor furosemid tages i kombination med visse andre lægemidler, der kan føre til en stigning i kaliumniveauer (se pkt. 4.5 og 4.8 for detaljer om elektrolyt- og metaboliske abnormiteter).

*Nyrefunktion*

Blod urinkvælstof (BUN) bør måles ofte i de første par måneder af behandlingen, og med jævne mellemrum derefter. BUN bør måles regelmæssigt, hvis der er behov for langvarig/højdosis furosemidbehandling. Markant diurese kan forårsage reversibelt nedsat nyrefunktion hos patienter med nyreforstyrrelser. Tilstrækkeligt væskeindtag er nødvendigt hos sådanne patienter. Serumkreatinin og urinstofniveauer har tendens til at stige under behandling.

*Glucose*

Negativ effekt på kulhydratmetabolismen. Forværring af eksisterende glucose intolerance eller diabetes mellitus. Regelmæssig kontrol af blodglucoseniveauet bør foretages.

*Andre elektrolytter*

Patienter med leversvigt/alkoholisk levercirrose er særligt udsat for at få hypomagnesiæmi (så vel som hypokaliæmi). Under langvarig behandling (især ved høje doser) bør magnesium, calcium, chlorid, bicarbonat og urinsyre måles regelmæssigt.

Kliniske overvågningskrav

Regelmæssig overvågning for:

• Bloddyskrasi. Hvis dette opstår, bør furosemid seponeres øjeblikkeligt.

• Leverskade

• Idiosynkratiske reaktioner

Andre ændringer i laboratorieværdier

Serum kolesterol og triglycerider kan stige, men vender som regel tilbage til normalt niveau inden for 6 måneder fra initiering af furosemid.

Furosemid kan forhøje serum-urinsyreniveauet og udløse urinsyre gigt-anfald hos nogle patienter.

Samtidig brug af NSAID´er

Samtidig brug af NSAID´er og furosemid bør undgås, hvis det er muligt. NSAID'er kan modvirke den diuretiske virkning af furosemid og andre diuretika. Brug af NSAID’er med diuretika kan øge risikoen for nefrotoksicitet.

Samtidig brug af risperidon

I placebokontrollerede forsøg med risperidon hos ældre patienter med demens blev der set en højere forekomst af mortalitet hos de patienter, der blev behandlet med furosemid og risperidon (7,3 %; gennemsnitlig alder 89 år; aldersområde 75-97 år), end hos de patienter, der blev behandlet med risperidon alene (3,1 %; gennemsnitlig alder 84 år; aldersområde 70-96 år) eller med furosemid alene (4,1 %; gennemsnitlig alder 80 år; aldersområde 67-90 år). Samtidig brug af risperidon og andre diuretika (især thiaziddiuretika i lave doser) var ikke forbundet med lignende observationer.

Der er ikke blevet identificeret nogen patofysiologisk mekanisme, der kan forklare denne observation, og der blev ikke set noget konsekvent dødsårsagsmønster. Ikke desto mindre skal der udvises forsigtighed, og risiciene og fordelene ved denne kombination eller samtidig behandling med andre potente diuretika skal overvejes, før der tages en beslutning om eventuel brug.

Der var ingen øget forekomst af mortalitet blandt de patienter, der tog andre diuretika samtidig med risperidon. Uanset behandling var dehydrering en generel risikofaktor for mortalitet. Dehydrering skal derfor undgås hos ældre patienter med demens (se pkt. 4.3).

Furosemid "Hameln" indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder maksimalt 4 mg natrium pr. 1 ml opløsning.

Dette lægemiddel indeholder maksimalt 100 mg natrium pr. 25 ml opløsning, svarende til 5 % af det af WHO anbefalede maksimalt daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

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

De ototoksiske og nefrotoksiske virkninger af andre lægemidler kan forstærkes ved samtidig administration af furosemid.

Nogle elektrolytforstyrrelser (f.eks. hypokaliæmi, hypomagnesiæmi) kan forstærke visse lægemidlers toksicitet (f.eks. hjerteglykosider, lægemidler, der inducerer forlængelse af QT-intervallet såsom amisulprid, atomoxetin, pimozid, sotalol, sertindol) og øge risikoen for ventrikulære arytmier.

Der er øget risiko for hypokaliæmi, når furosemid anvendes i kombination med beta-2-sympatomimetika i store doser, theofyllin, kortikosteroider, lakrids, carbenoxolon, langvarig brug af laksantia, reboxetin, eller amphotericin.

Furosemid kan nogle gange svække effekten af andre lægemidler f.eks. effekten af antidiabetika og af pressoraminer.

Probenecid, methotrexat (se cytotoksiske lægemidler) og andre lægemidler, der, på samme måde som furosemid, gennemgår en markant renal tubulær sekretion, reducerer muligvis furosemids effekt. Omvendt nedsætter furosemid muligvis disse produkters renale elimination. Højdosisbehandling (især af både furosemid og de andre lægemidler) kan medføre forhøjede serumniveauer og en større risiko for bivirkninger på grund af furosemid eller det lægemiddel, der administreres samtidigt.

Hjerteglykosider

Et fald i kaliumniveauer forårsaget af kalium-depleterende diuretika som f.eks. furosemid kan øge toksiciteten af digoxin og andre digitalis glykosider.

Antiarytmika

Hypokaliæmi forårsaget af loop-diuretika kan øge kardiotoksiciteten af antiarytmika såsom amiodaron, disopyramid, flecainid, quinidin og sotalol, og kan modvirke effekten af lidocain, tocainid og mexiletin.

Antihypertensiva

Samtidig administration af diuretika, antihypertensiva eller andre lægemidler med blodtrykssænkende effekt kan kræve dosisjustering, da der skal forventes et mere markant fald i blodtrykket, hvis det bruges sammen med furosemid.

*- ACE-hæmmere og* angiotensin II-receptorantagonister

Et markant blodtryksfald og forværring af nyrefunktionen kan ses, når der tilføjes angiotensinkonverterende enzymhæmmere (ACE) eller angiotensin II-receptorantagonister til furosemidbehandlingen, eller når dosis øges. Furosemid dosis bør reduceres i mindst tre dage, eller furosemidbehandlingen afbrydes, før initiering af ACE-hæmmer eller angiotensin II- receptorantagonistbehandling, eller før deres dosis øges.

*- Vasodilatorer*

Furosemid forstærker den hypotensive effekt af vasodilatorer som moxisylyt (thymoxamin) eller hydralazin.

*- Reninhæmmere*

Plasmakoncentrationen af furosemid kan blive reduceret af aliskiren.

*- Xanthiner*

Samtidig brug af theofyllin er forbundet med en øget risiko for forøget hypotensiv effekt.

*- Nitrater*

Hypotensiv effekt kan forstærkes, når furosemid administreres sammen med nitrater.

*- Andre diuretika*

Markant diurese er mulig, når furosemid administreres sammen med metolazon. Der er en øget risiko for hypokaliæmi, når furosemid administreres sammen med thiazider.

Antidiabetika

Furosemid som et loop-diuretikum antagoniserer den hypoglykæmiske effekt af antidiabetika. Blodniveauerne af metformin kan forøges af furosemid. Omvendt kan metformin reducere furosemidkoncentrationen. Risikoen er forbundet med en forøget forekomst af laktatacidose ved funktionel nyreinsufficiens.

Antipsykotika

Samtidig brug af pimozid bør undgås (øget risiko for ventrikulære arytmier på grund af furosemid-induceret hypokaliæmi). En lignende effekt observeres med amisulprid og sertindol. Den hypotensive effekt forøges, når furosemid anvendes sammen med phenothiaziner.

Der skal udvises forsigtighed, og der skal tages højde for risiciene og fordelene ved kombinationen eller samtidig behandling med furosemid eller andre potente diuretika, før der tages en beslutning om eventuel brug. Se pkt. 4.4 vedrørende øget mortalitet hos ældre patienter med demens, der får samtidig behandling med risperidon.

Antidepressiva

Der er en øget risiko for postural hypotension, når furosemid administreres sammen med tricykliske antidepressiva (TCA) og en forøget hypotensiv effekt sammen med monoamin-oxidase (MAO-hæmmere). Samtidig brug af reboxetin kan øge risikoen for hypokalæmi.

Lithium

Som med andre diuretika kan lithiums serumkoncentration øges, når furosemid gives til patienter, der er stabiliseret på denne behandling, hvilket kan udløse øget lithiumtoksicitet (kardiotoksicitet, neurotoksicitet). Det anbefales, at lithiumniveauerne overvåges nøje, og at lithiumdosis justeres om nødvendigt under samtidig administration.

Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler

Visse NSAID'er (inklusive indometacin, ketorolac, acetylsalicylsyre) kan nedsætte virkningen af furosemid, og kan forårsage akut nyreinsufficiens hos patienter med allerede eksisterende hypovolæmi eller dehydrering. Furosemid kan øge risikoen for salicylatforgiftning (se pkt. 4.4).

Antibiotika

Furosemid kan forstærke aminoglykosiders og andre ototoksiske lægemidlers nefrotoksicitet og ototoksicitet. Da dette kan føre til uoprettelige skader, må disse lægemidler kun bruges sammen med furosemid, hvis der er tvingende medicinske årsager.

Der er øget risiko for ototoksicitet, når der gives loop-diuretika sammen med vancomycin eller polymyxiner (colistin). Furosemid kan nedsætte serumniveauet af vancomycin efter hjertekirurgi.

Patienter, der får behandling med furosemid og høje doser af visse cephalosporiner (f.eks. cephaloridin) kan udvikle nedsat nyrefunktion (øget risiko for nefrotoksicitet).

Der er øget risiko for hyponatriæmi med trimethoprim.

Cytotoksiske midler

Der er risiko for ototoksicitet, hvis cisplatin og furosemid administreres samtidig. Lave doser furosemid (f.eks. 40 mg hos patienter ned normal nyrefunktion) bør anvendes, og en positiv væskebalance opretholdes, når furosemid bruges til at opnå forceret diurese under behandling med cisplatin for at mindske risikoen for yderligere nefrotoksicitet.

Methotrexat og andre lægemidler, der ligesom furosemid undergår betydelig renal tubulær sekretion kan nedsætte effekten af furosemid. Omvendt kan furosemid nedsætte den renale elimination af methotrexat. Dette kan medføre forhøjede serumniveauer og en større risiko for bivirkninger, især ved behandling med høje doser methotrexat eller furosemid.

Immunmodulatorer

Samtidig brug af ciclosporin og furosemid er forbundet med en øget risiko for podagra.

Den hypotensive effekt af furosemid kan forstærkes, når det administreres sammen med aldesleukin.

Antihistaminer

Hypokaliæmi med øget risiko for kardiotoksicitet.

Antiepileptika

Phenytoin kan reducere effekten af furosemid. Samtidig administration af carbamazepin kan øge risikoen for hypokaliæmi.

Dopaminerge midler

Der opnås en forstærket hypotensiv effekt, når furosemid gives samtidig med levodopa.

Kortikosteroider

Samtidig brug af kortikosteroider kan forårsage natriumretention og en øget risiko for udvikling af hypokaliæmi.

Chloralhydrat/triklofos

Bolus doser af intravenøs furosemid kan medføre varmefornemmelse, svedudbrud, takykardi og blodtryksstigning hos patienter, der får chloralhydrat eller triclofos. Samtidig administration af parenteral furosemid og chloralhydrat kan forskyde thyreoideahormonet fra bindingssteder.

Muskelafslappende midler

Den hypotensive effekt af furosemid kan forøges, når det administreres sammen med baclofen eller tizanidin.

Neuromuskulært blokerende midler

Furosemid kan påvirke respons på neuromuskulært blokerende midler (øget eller nedsat effekt).

Anæstetika

Generelle anæstetika kan forstærke den hypotensive effekt af furosemid.

Østrogener

Den diuretiske effekt af furosemid kan modvirkes af østrogener.

Prostaglandiner

Den hypotensive effekt af furosemid kan forstærkes, når det administreres sammen med alprostadil.

Alkohol

Forstærket hypotensiv effekt, når det indtages samtidig med furosemid.

Andre

Samtidig administration af aminoglutethimid kan øge risikoen for hyponatræmi.

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Resultater af dyrestudier viser generelt ingen sundhedsfarlig effekt ved furosemid under graviditet. Der er klinisk bevis på lægemidlets sikkerhed i tredje trimester af human graviditet. Furosemid passerer dog placentabarrieren.

Furosemid må ikke anvendes under graviditet, med mindre der er tvingende medicinske årsager. Behandling under graviditet kræver overvågning af fostrets vækst.

Amning

Furosemid passerer over i modermælken og kan hæmme amning. Kvinder må ikke amme, hvis de behandles med furosemid.

Fertilitet

Ingen tilgængelig data.

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

Ikke mærkning.

Furosemid "Hameln" påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Reduceret mental årvågenhed, svimmelhed og sløret syn er rapporteret, især i starten af behandlingen, ved dosisændringer og i kombination med alkohol. Patienter bør rådes til ikke at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller deltage i aktiviteter, hvor disse effekter kan sætte dem selv eller andre i fare, hvis de er påvirket.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningernes hyppighed er klassificeret i henhold til følgende konvention

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)

Blod- og lymfesystem

Ikke almindelig: Trombocytopeni.

Sjælden: Eosinofili, leukopeni, knoglemarvsdepression, der nødvendiggør seponering af behandling. Hæmatopoietisk status bør derfor regelmæssigt overvåges.

Meget sjælden: Agranulocytose, aplastisk anæmi, hæmolytisk anæmi.

Immunsystemet

Sjælden: Svære anafylaktiske eller anafylaktoide reaktioner (f.eks. med shock).

Forekomsten af allergiske reaktioner såsom hududslæt, lysfølsomhed, vaskulitis, feber, interstitiel nefritis eller shock er meget lav, men når disse opstår, skal behandling ophøre.

Metabolisme og ernæring

Elektrolyt og væskebalance kan blive forstyrret som følge af diurese. Furosemid forårsager øget udskillelse af natrium og chlorid og som følge heraf væske, og hyponatriæmi kan opstå. Den diuretiske effekt af furosemid kan føre eller bidrage til hypovoliæmi og dehydrering, især hos ældre patienter. Alvorlig dehydrering kan føre til hæmokoncentration med en tendens til udvikling af thromboser.

Udskillelsen af andre elektrolytter øges, og hypokalæmi, serumkalciumudtømning og hypomagnesæmi kan forekomme. Symptomatiske elektrolytforstyrrelser og metabolisk alkalose kan udvikle sig efter gradvis elektrolytudskillelse eller akut alvorligt elektrolyttab under behandling med høje doser, administreret til patienter med normal nyrefunktion.

Eksisterende metabolisk alkalose (f.eks. dekompenseret levercirrose) kan blive mere alvorligt med furosemid.

Advarselstegn på elektrolytforstyrrelser afhænger af typen af forstyrrelser.

Natriummangel kan manifestere sig som: Forvirring, muskelkramper, muskelsvaghed, appetitløshed, svimmelhed, døsighed og opkastning.

Kaliummangel kan manifestere sig som: Muskelsvækkelse, lammelse, mave-tarm-symptomer (opkastning, forstoppelse og meteorisme), renale symptomer (polyuri) eller kardiale symptomer. Svær kaliumudskillelse kan medføre paralytisk ileus eller forvirring, som kan resultere i koma.

Magnesium- og calciummangel fører i meget sjældne tilfælde til tetani og hjerterytmeforstyrrelser.

Metabolisk acidose kan også forekomme. Risikoen for denne abnormitet øges ved højere doser og påvirkes af den underliggende lidelse (f.eks. levercirrhose, hjertesvigt), andre lægemidler (se pkt. 4.5) og diæt.

Serum kolesterol (reduktion af serum HDL-kolesterol, forhøjelse af serum LDL-kolesterol) og triglyceridniveauer kan stige under behandling med furosemid. Ved langvarig behandling vender de som regel tilbage til normalt niveau inden for seks måneder.

Som med andre diuretika kan behandling med furosemid medføre forbigående stigninger i blodcreatinin- og urea niveauerne. Furosemid kan øge niveauerne af urinsyre og udløse podagra.

Det endokrine system

Furosemid kan fremprovokere hyperglykæmi og glukosuri, men i mindre grad end thiaziddiuretika. Glucosetolerance kan nedsættes med furosemid. Hos patienter med diabetes mellitus kan dette føre til en forværring af den metaboliske kontrol. Latent diabetes mellitus kan blive manifest og insulinbehovet kan stige hos diabetiske patienter (se pkt. 4.4).

Psykiske forstyrrelser/nervesystemet

Sjælden: Paræstesi og hyperosmolær koma.

Ikke kendt: Svimmelhed, besvimelse og bevidstløshed (forårsaget af symptomatisk hypotension).

Symptomer på hypotension kan også omfatte svimmelhed, uklarhed, fornemmelse af tryk i hovedet, hovedpine, døsighed, nedsat koncentrationsevne og langsom reaktionsevne. Hovedpine, apati eller forvirring kan være advarselstegn på elektrolytforstyrrelser.

Øjne

Ikke almindelig: Synsforstyrrelser, sløret syn.

Øre og labyrint

Hørelidelser, inklusive døvhed og tinnitus, kan opstå i sjældne tilfælde især hos patienter med nyresvigt, hypoproteinæmi (f.eks. nefritisk syndrom) og/eller når intravenøs furosemid indgives for hurtigt. Selvom symptomerne som regel er forbigående, kan døvhed (sommetider irreversibel) (ikke almindelig) opstå, især hos patienter behandlet med anden ototoksisk medicin (se pkt. 4.4 og 4.5).

Hjerte

Hjerterytmeforstyrrelser (ikke almindelig) kan opstå som følge af elektrolytforstyrrelse.

Hvis furosemid indgives til for tidligt fødte spædbørn i de første uger af deres liv, kan det øge risikoen for persisterende ductus arteriosus.

Vaskulære sygdomme

Hypotension og ortostatisk hypotension kan opstå, især hos patienter, der tager anden medicin, som sænker blodtrykket.

Allergisk vaskulitis er blevet rapporteret meget sjældent.

Mave-tarm-kanalen

Kvalme, opkastning, diarré, forstoppelse. tør mund, tørst, motilitetsforstyrrelser af tarmen er ikke almindelig, men er sædvanligvis ikke alvorlig nok til at kræve seponering af behandlingen.

Lever og galdeveje

Hepatisk encephalopati hos patienter med hepatocellulær insufficiens kan opstå (se pkt. 4.3).

I isolerede tilfælde kan intrahepatisk kolestase, stigninger i levertransaminaser eller akut pancreatitis (sjældent) opstå.

Hud og subkutane væv

Ikke almindelig: Lysfølsomhed

Sjælden: Hud- og slimhindereaktioner kan opstå f.eks. pruritus, urticaria, anden udslæt eller bulløse læsioner, overfølsomhed over for lys, erythema multiforme, bulløs pemfigoid, Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom), eksfoliativ dermatitis, purpura, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) og lægemiddel udslæt med eosinophili og systemiske symptomer (DRESS).

Knogler, led, muskler og bindevæv

Serumcalcium niveauer kan reduceres, muskelspasmer eller muskelsvækkelse kan indicere elektrolytforstyrrelser. I meget sjældne tilfælde er der observeret tetani.

Nyrer og urinveje

Behandling med furosemid kan medføre forbigående stigninger i blodcreatinin- og urea niveauer (ikke almindelig). Nyresvigt kan opstå (sjældent) som følge af væske- og elektrolytmangel, især under samtidig behandling med NSAID'er eller nefrotoksisk medicin.

Øget urin produktion kan fremprovokere eller forværre symptomer hos patienter med obstruktion af urinudløbet. Akut urinretention med mulige sekundære komplikationer kan opstå f.eks. hos patienter med blæretømnings lidelser, prostatahyperplasi eller forsnævring af urinrøret (se pkt. 4.4).

Nefrocalcinose/nefrolitiase er blevet rapporteret hos for tidligt fødte spædbørn og hos voksne generelt efter langvarig behandling.

Der har været sjældne rapporter om interstitiel nefritis.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelig: Asteni.

Sjælden: Utilpashed, feber.

Efter intramuskulær injektion kan lokale reaktioner såsom smerte opstå.

Graviditet, puerperium og perinatale tilstande

Hos præmature spædbørn med respiratory distress syndrome kan behandling med furosemid i de første uger af livet øge risikoen for persisterende ductus arteriosus.

Præmature børn behandlet med furosemid kan udvikle nefrocalcinose og/eller nefrolithiasis.

Sjældne komplikationer kan omfatte mindre psykiatriske forstyrrelser.

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**

Symptomer

Hypovoliæmi, dehydrering, hæmokoncentration, hyponatriæmi og hypokaliæmi kan opstå efter en overdosis af furosemid.

Svær hypotension, forløbende til chok, hjertearytmier, akut nyresvigt, trombose, delirium, paralyse, apati og forvirring kan opstå som resultat af elektrolyt- og væske tab.

Høje doser har potentiale til at forårsage forbigående døvhed og kan fremkalde podagra (forstyrret urinsyre sekretion).

Behandling

Der kendes ingen specifik antidot mod furosemid. Furosemid bør seponeres eller dosis reduceres. Behandling bør være understøttende og rettet mod rehydrering, korrektion af elektrolytbalancen og opretholdelse af blodtryk.

Foruden forebyggelse og behandling af alvorlige komplikationer udløst af disse forstyrrelser og andre påvirkninger af kroppen, kan intensiv overvågning og behandling være nødvendig.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diuretikum, sulfonamider, usammensatte, ATC-kode: C 03 CA 01.

Virkningsmekanisme

Furosemid er et stærkt diuretikum. Det er et anthranilinsyrederivat og kemisk er det 4-chloro-Nfurfuryl-5-sulfamoylanthranilinsyre. Furosemid hæmmer reabsorption af natrium og chlorid i Henles slynge såvel som i proksimale og distale tubuli. dets effekt er uafhængig af enhver inhiberende effekt på carbonanhydrase. Udskillelse af urin, kalium, calcium og magnesium øges af furosemid. Der kan forekomme hyperurikæmi og det formodes at skyldes en kompetitiv hæmning af urat sekretion i de proksimale tubuli.

Farmakodynamiske virkninger

Furosemid har en stejl dosis-responskurve og er et loop-diuretikum. Den diuretiske virkning indtræder inden for 5 minutter efter intravenøs indgift, og varigheden af den diuretiske effekt er ca. to timer.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Fordeling

Furosemid er bundet til plasmaproteiner og udskilles hovedsageligt i urinen, overvejende uomdannet.

Biotransformation

Furosemid glukuronid udgør det primære biotransformationsprodukt.

Elimination

Betydeligt mere furosemid elimineres i urin efter intravenøs injektion end efter tabletformuleringen. Furosemid har en bifasisk halveringstid i plasma med en terminal eliminationsfase på cirka 1,5 timer. Selvom det hovedsageligt udskilles i urin, udskilles også variable mængder i galde, og non-renal eliminering kan stige betydeligt ved nyresvigt.

Nedsat nyre-/leverfunktion

I tilfælde af leversygdom, reduceres galde eliminering op til 50 %. Nedsat nyrefunktion har begrænset effekt på elimineringshastigheden af furosemid, men ved mindre end 20 % nyrefunktion øges elimineringstiden.

Ældre

Elimineringen af furosemid er forsinket hos ældre patienter, hvor en vis grad af nedsat nyrefunktion er til stede.

Nyfødte

En vedvarende diuretisk effekt ses hos nyfødte, muligvis som følge af endnu ikke fuldt udviklet tubulær funktion.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ingen yderligere information.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Furosemid bør ikke blandes med andre lægemidler i samme sprøjte. Furosemid danner bundfald ved blanding med f.eks. dobutamin, diazepam, doxorubicin, droperidol, gentamicin, glucose, mannitol, metoclopramid, kaliumchlorid, tetracyclin, vincristin og vitaminer.

Det bør ikke administreres under infusion med adrenalin, isoprenalin, lidocain eller petidin.

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

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Åbnet

Produktet bør anvendes straks.

Forberedt infusionsopløsning

Kemisk og fysisk stabilitet under anvendelse er blevet påvist i glukoseopløsning 50 mg/ml (5 %), natriumchlorid opløsning 9 mg/ml (0,9 %) og Ringer-opløsning i 72 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks efter åbning. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og -betingelserne inden anvendelse brugerens ansvar og bør normalt ikke være mere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortynding er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud eller fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5** **Emballagetype og pakningsstørrelser**

2 ml, 5 ml og 25 ml gul glasampul type I med OPC (One-Point-Cut), som indeholder 2 ml, 4 ml, 5 ml eller 25 ml injektionsvæske, opløsning.

Pakningsstørrelser

5 og 10 ampuller indeholdende 2 ml opløsning, i æske

5 og 10 ampuller indeholdende 4 ml opløsning, i æske

5 og 10 ampuller indeholdende 5 ml opløsning, i æske

5 og 10 ampuller indeholdende 25 ml opløsning, i æske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Furosemid "Hameln" kan fortyndes med glucose 50 mg/ml (5 %), natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) eller Ringer-opløsning.

Lægemidlet bør undersøges visuelt og bør ikke anvendes, hvis der forekommer partikler eller misfarvning.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

hameln pharma gmbh

Inselstraße 1

31787 Hameln

Tyskland

**Repræsentant**

hameln pharma ApS

Naverland 22

2600 Glostrup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63958

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. juni 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

19. januar 2024