

11. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Furosemid "Medical Valley", tabletter**

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

32271

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Furosemid "Medical Valley"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

20 mg

Hver tablet Furosemid "Medical Valley" indeholder 20 mg furosemid.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver tablet Furosemid "Medical Valley" indeholder 52,5 mg lactosemonohydrat.

40 mg

Hver tablet Furosemid "Medical Valley" indeholder 40 mg furosemid.

*Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på*

Hver tablet Furosemid "Medical Valley" indeholder 105 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Furosemid "Medical Valley" 20 mg tabletter

Hvide til råhvide, runde tabletter, 6 mm (ca.) i diameter, mærket F 20 på den ene side og glatte på den anden side.

Furosemid "Medical Valley" 40 mg tabletter

Hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 8 mm (ca.) i diameter, mærket F 40 på den ene side (F og 40 er adskilt med en delekærv\*) og glatte på den anden side.

\* 40 mg tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af ødemer relateret til

- hjertesygdom

- leversygdom

- nyresygdom, herunder nefrotisk syndrom. Hos patienter med nefrotisk syndrom har behandlingen af den bagvedliggende sygdom første prioritet.

Behandling af lungeødemer.

Arteriel hypertension.

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

Dosering

*Voksne*

Initialdosis for voksne er 20-40 mg daglig. Dosis bør justeres, indtil den laveste effektive vedligeholdelsesdosis er opnået. Hos nogle patienter kan daglige doser på 80 mg eller højere (givet i opdelte doser) være påkrævet.

*Pædiatrisk population*

Det anbefalede dosisområde er 1-3 mg/kg kropsvægt

*Ældre*

Forsigtighed tilrådes, da furosemid elimineres langsommere hos ældre patienter. Behandlingen bør titreres opad efter behov (se pkt. 4.4)

*Nedsat nyrefunktion*

I tilfælde af nedsat nyrefunktion vil en mindre mængde furosemid nå de renale tubuli.

Dosisforøgelse kan være nødvendig for at opnå den samme diuretiske effekt.

*Nedsat leverfunktion*

Der kræves ingen dosisjustering hos patienter med mild nedsat leverfunktion, men det kan være nødvendigt at justere dosis i tilfælde af moderat til svært nedsat leverfunktion.

*Krav til klinisk overvågning*

Serumkalium bør overvåges nøje efter påbegyndelse af behandlingen og hos patienter med samtidig behandling med hjerteglykosider, såsom digoxin (se også pkt. 4.4).

Administration

Til oral anvendelse. Det anbefales, at tabletter tages på tom mave.

**4.3 Kontraindikationer**

Furosemid er kontraindiceret under følgende omstændigheder:

* overfølsomhed over for det aktive stof, sulfonamider, sulfonamid-derivater/amilorid (mulig krydsfølsomhed over for furosemid) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* nyresvigt med anuri, der ikke responderer på furosemid
* hypovolæmi eller dehydrering (med eller uden hypotension som følgetilstand) (se pkt. 4.4)
* svær hypokaliæmi, svær hyponatriæmi
* amning (se pkt. 4.6)
* Addisons sygdom
* prækoma/koma forbundet med levercirrose eller encefalopati.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Risikoen for hypokaliæmi bør overvejes, særligt i begyndelsen af behandlingen, samt hos patienter i samtidig behandling med digitalis.

Der kræves især nøje overvågning hos

* patienter med hypotension
* patienter, som har risiko for et udtalt fald i blodtrykket, f.eks. patienter med cerebrovaskulære perfusionsforstyrrelser eller koronar hjertesygdom.
* patienter med latent eller manifest diabetes (regelmæssig monitorering af blodglucoseværdier)
* patienter med hepatorenalt syndrom (hurtigt fremadskridende nyreinsufficiens forbundet med alvorlig leversygdom, f.eks. levercirrose).
* patienter med hypoproteinæmi, f.eks. forbundet med nefrotisk syndrom (effekten af furosemid svækkes muligvis og dets ototoksicitet forstærkes). Forsigtig dosistitrering er påkrævet.
* patienter med arthritis urica.
* præmature spædbørn (mulig udvikling af nefrocalcinose/nyresten; nyrefunktionen skal monitoreres, og der skal foretages ultralydsscanning af nyrerne).

Hypotension og/eller hypovolæmi

Symptomatisk hypotension førende til svimmelhed, besvimelse eller bevidsthedstab kan forekomme hos ældre patienter behandlet med furosemid,patienter, som får andre lægemidler, der kan forårsage hypotension eller patienter med andre medicinske tilstande, som kan medføre risiko for hypotension (se pkt. 4.3).

Præmature spædbørn

Hos præmature spædbørn med respiratorisk distresssyndrom kan diuretika behandling med furosemid i de første uger efter fødslen øge risikoen for persisterende ductus arteriosus Botalli.

Nedsat urinering

Furosemid må kun anvendes hos patienter med vandladningsbesvær (f.eks. i forbindelse med prostatahypertrofi), hvis diuresen ikke er nedsat, da pludselig polyuri kan medføre iskuri med overdistension af blæren.

Elektrolytforstyrrelser

Forstyrrelser i elektrolyt- og væskebalancen som følge af øget elektrolytudskillelse er almindeligt observeret i forbindelse med furosemid behandling. Derfor er regelmæssig kontrol af serumelektrolytter (især kalium, natrium og calcium) indiceret. Ved langvarig behandling med furosemid anbefales det desuden regelmæssigt at kontrollere bikarbonat, kreatinin, urinstof og urinsyre samt blodglukose.

Særlig tæt monitorering er nødvendig hos patienter med høj risiko for at udvikle elektrolytforstyrrelser i tilfælde af store væsketab (f.eks. på grund af emesis, diarré eller intens diaforese) eller på grund af underliggende sygdomme (f.eks. levercirrose, hjerteinsufficiens), samtidig medicinering (se pkt. 4.5) og ernæring. Hypovolæmi eller dehydrering samt betydelige elektrolytforstyrrelser eller forstyrrelser i syre-/basebalancen skal korrigeres. Dette kan nødvendiggøre midlertidig seponering af behandlingen.

Vægttab

Det vægttab, der opstår som følge af øget urinudskillelse, bør ikke overstige 1 kg/dag, uanset urinudskillelsens omfang.

Der er mulighed for forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus (SLE), hvorfor der skal udvises forsigtighed, når furosemid administreres til patienter med en historie med SLE.

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 thiazid-diuretika 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 risici og fordele 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).

Der er mulighed for forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus.

Hjælpestoffer

*Lactose*

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med sjælden hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-/galactosemalabsorption.

*Natrium*

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

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

Andre lægemidlers indvirkning på furosemid

Samtidig administration af furosemid og glukokortikoider, carbenoxolon eller laksantia kan medføre øget kaliumtab med risiko for udvikling af hypokaliæmi. Lakrids i store mængder har samme virkning som carbenoxolon i denne henseende.

Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (f.eks. indometacin og acetylsalicylsyre) kan reducere virkningen af furosemid. Hos patienter, der udvikler hypovolæmi under furosemid behandling, eller i tilfælde af dehydrering kan samtidig administration af non-steroide antiinflammatoriske lægemidler forårsage akut nyresvigt.

Probenecid, methotrexat og andre lægemidler - med betydelig tubulær sekretion i nyrerne, ligesom furosemid, kan reducere virkningen af furosemid. Omvendt kan furosemid reducere den renale elimination af probenecid, methotrexat og andre lægemidler med betydelig tubulær sekretion i nyrerne ligesom furosemid. Ved højdosisbehandling (især med furosemid, men også med andre lægemidler) kan dette medføre øgede serumkoncentrationer af furosemid eller adjuverende medicin og en højere risiko for bivirkninger.

Der er rapporteret om nedsat virkning af furosemid ved samtidig administration af phenytoin.

Furosemid og sucralfat må ikke tages med mindre end 2 timers mellemrum, da sucralfat reducerer den intestinale absorption og dermed nedsættes virkningen af furosemid.

Aliskiren nedsætter plasmakoncentrationen af oralt indgivet furosemid. Der kan observeres en nedsat effekt af furosemid hos patienter behandlet med både aliskiren og oral furosemid, og det anbefales at monitorere for nedsat diuretisk effekt og justere dosis i overensstemmelse hermed.

Furosemids indvirkning på andre lægemidler

Hjerteglykosider (f. eks. digitalis) og andre lægemidler, der kan inducere forlængelse af QT-intervallet (f.eks. terfenadin, visse antiarytmika i klasse I og III): Induceret hypokaliæmi og/eller hypomagnesiæmi kan forstærke virkningen af hjerteglykosider og øge risikoen for ventrikulære arytmier.

Toksiciteten af salicylater i høje doser kan forstærkes ved samtidig brug af furosemid.

Furosemid kan øge de toksiske virkninger af nefrotoksiske antibiotika (f.eks. aminoglykosider, cefalosporiner, polymyxiner).

Patienter, der får samtidig behandling med furosemid og høje doser af visse cefalosporiner, kan udvikle nedsat nyrefunktion.

Ototoksiciteten af aminoglykosider (f.eks. kanamycin, gentamicin, tobramycin) og andre ototoksiske lægemidler kan være forstærket ved samtidig administration af furosemid. Dysakusi kan være irreversibel. Samtidig brug af ovennævnte lægemidler bør derfor undgås.

Hvis furosemid anvendes samtidig med cisplatin, må der forventes potentiel høreskade. Hvis furosemid anvendes med henblik på forceret diurese hos patienter i cisplatinbehandling, må furosemid kun administreres i lav dosis (f.eks. 40 mg ved normal nyrefunktion), og kun hvis væskebalancen er positiv.

I modsat fald kan cisplatins nefrotoksiske virkninger forøges.

Samtidig administration af furosemid og lithium øger lithiums kardiotoksiske og neurotoksiske virkninger som følge af nedsat lithiumudskillelse. Det anbefales derfor nøje at monitorere lithiumkoncentrationen i plasma hos patienter, der får denne kombination.

Der må forventes et markant fald i blodtrykket ved samtidig administration af furosemid og andre antihypertensiva, diuretika eller lægemidler, der kan reducere blodtrykket. Der er rapporteret om kraftigt blodtryksfald grænsende til shock i ekstreme tilfælde og forværring af nyrefunktionen (akut nyresvigt i enkeltstående tilfælde) i tilfælde, hvor der blev administreret ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptorantagonist (AIIRA) for første gang eller for første gang i høj dosis. Om muligt bør behandlingen med furosemid seponeres midlertidigt, eller furosemiddosis bør reduceres tre dage inden påbegyndelse af behandling med en ACE-hæmmer eller dosisøgning af en ACE-hæmmer.

Virkningen af theophyllin eller curariforme muskelrelaksantia kan være forstærket på grund af furosemid. Virkningen af antidiabetika eller pressoraminer (f.eks. adrenalin, noradrenalin) kan være nedsat ved samtidig brug af furosemid.

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig behandling med risperidon og furosemid eller andre potente diuretika, og risiciene og fordelene ved kombinationen bør tages i betragtning, inden der tages beslutning om at anvende den (se pkt. 4.4 vedrørende øget mortalitet hos ældre patienter med demens i samtidig behandling med risperidon).

Samtidig administration af carbamazepin eller aminoglutethimid kan øge risikoen for hyponatriæmi.

Andre interaktioner

Samtidig brug af ciclosporin A og furosemid er forbundet med en øget risiko for urinsyregigt sekundært til furosemid-induceret hyperurikæmi og reduceret renal urinudskillelse på grund af ciclosporin.

Hos patienter med høj risiko for kontraststofinduceret nefropati medførte furosemid en øget forekomst af nedsat nyrefunktion efter indgivelse af kontraststof sammenlignet med højrisikopatienter, som kun fik intravenøs hydrering inden administration af kontraststof.

I enkeltstående tilfælde kan der ses varmefornemmelse, øget svedtendens, agitation, kvalme, blodtryksstigning og takykardi efter intravenøs administration af furosemid mindre end 24 timer efter administration af chloralhydrat. Derfor skal samtidig administration af furosemid og chloralhydrat undgås.

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

Graviditet

Furosemid må kun anvendes i graviditeten i en kortvarig periode, og kun efter særlig grundig diagnosticering, da furosemid krydser placenta.

Diuretika er ikke velegnede til rutinebehandling af hypertension og ødemer i graviditeten, da de hæmmer den placentale perfusion og dermed den intrauterine vækst.

Hvis det er nødvendigt at anvende furosemid til behandling af hjerte- eller nyreinsufficiens hos en gravid kvinde, skal elektrolytter og hæmatokrit samt fostrets vækst monitoreres nøje. Fortrængning af bilirubin fra albuminbinding og dermed forhøjet risiko for icterus nuclearis ved hyperbilirubinæmi diskuteres for furosemid.

Furosemid passerer placenta og når 100 % af den maternelle serumkoncentration i navleblod. Hidtil er der ikke rapporteret om misdannelser hos mennesker, som kan være forbundet med eksponeringen for furosemid. Der foreligger imidlertid utilstrækkelig dokumentation, som kan give en endelig vurdering af en mulig skadelig effekt på embryonet/fostret. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke.

Fostrets urinproduktion i uterus kan blive stimuleret. Der er observeret urolithiasis efter behandling med furosemid hos præmature spædbørn.

Lægemidlet bør ikke anvendes til gravide kvinder, medmindre fordelene for patienten opvejer den mulige risiko for fosteret, som omfatter persisterende ductus arteriosus (afsnit 4.8).

Amning

Furosemid passerer over i modermælken og kan hæmme amning. Amning er kontraindikeret under behandling med furosemid (se også pkt. 4.3).

Fertilitet

Der er ingen humane data om virkningen af furosemid på fertiliteten.

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

Ikke mærkning.

Nedsat mental årvågenhed og sjældent svimmelhed og sløret syn er blevet rapporteret. Patienter, der bliver påvirket, bør ikke føre bil eller betjene maskiner.

**4.8 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)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** | Almindelig: | Hæmokoncentration (i tilfælde af udtalt diurese) |
| Ikke almindelig: | Trombocytopeni |
| Sjælden: | Eosinofili, leukopeni |
| Meget sjælden: | Hæmolytisk anæmi, aplastisk anæmi,  agranulocytose1 |
| **Immunsystemet** | Ikke almindelig: | Allergiske hud- og slimhinde-reaktioner (se ’Hud og subkutane væv’) |
| Sjælden: | Svære anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner, såsom anafylaktisk shock2 (se pkt. 4.9 vedrørende behandling) |
| Ikke kendt: | Forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus |
| **Metabolisme og ernæring** | Meget almindelig: | Elektrolyt-forstyrrelser (herunder symptomatiske), dehydrering og hypovolæmi (især hos ældre patienter), øget niveau af triglycerider i blodet |
| Almindelig: | Hyponatriæmi3 og hypokloræmi (især i tilfælde af begrænset indtagelse af natriumchlorid), hypokaliæmi4 (især ved samtidigt nedsat kaliumtilførsel og/eller øgede ekstrarenale kaliumtab, f.eks. i tilfælde af opkastning eller kronisk diarré), øget niveau af kolesterol i blodet, hyperurikæmi og urinsyregigtanfald. |
| Ikke almindelig: | Nedsat glucose-tolerans og hyperglykæmi.  Dette kan medføre en forværring af den metaboliske status hos patienter med manifest diabetes mellitus. Latent diabetes mellitus kan blive manifest (se pkt. 4.4). |
| Ikke kendt: | Hypocalcæmi5, hypomagnesiæmi6, metabolisk alkalose, pseudo-Bartters syndrom (i forbindelse med misbrug og/eller langvarig furosemidbehandling). |
| **Nervesystemet** | Ikke almindelig: | Hepatisk encefalopati hos patienter med lever-insufficiens (se pkt. 4.3). |
| Sjælden | Paræstesi |
| Ikke kendt: | Svimmelhed, besvimelse og bevidstløshed (forårsaget af symptomatisk hypotension), hovedpine |
| **Øre og labyrint** | Ikke almindelig: | Høreforstyrrelser (oftest reversible), især hos patienter med nyreinsufficiens eller hypoproteinæmi (f.eks. i tilfælde af nefrotisk syndrom) og/eller i forbindelse med for hurtig intravenøs injektion, døvhed (kan være permanent) |
| Sjælden: | Tinnitus |
| **Vaskulære sygdomme** | Meget almindelig: | Hypotension, inklusive ortostatisk hypotension (meget almindelig efter i.v. infusion, se pkt. 4.4).7 |
| Sjælden: | Vasculitis |
| Ikke kendt: | Trombose (især hos ældre patienter) |
| **Mave-tarm-kanalen** | Ikke almindelig: | Kvalme |
| Sjælden: | Opkastning, diarré |
| Meget sjælden | Akut pankreatitis |
| **Lever og galdeveje** | Meget sjælden: | Intrahepatisk kolestase, øgede levertrans-aminaser |
| **Hud og subkutane væv** | Sjælden: | Udslæt, pruritus, urticaria, bulløs eksantem,  erythema multiforme, bulløs pemfigoid, eksfoliativ dermatitis, purpura, lysoverfølsomhed |
| Ikke kendt: | Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), lægemiddel-udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** | Ikke kendt: | Rabdomyolyse (i forbindelse med svær hypokaliæmi) |
| **Nyrer og urinveje** | Meget almindelig: | Øget serumkreatinin |
| Almindelig: | Øget urinvolumen |
| Meget sjælden: | Interstitiel nefritis |
| Ikke kendt: | Øget natrium i urinen, øget chlorid i urinen,  øget niveau af urinstof i blodet., symptomer på urinvejsobstruktion (f.eks. ved prostata-hypertrofi, hydronefrose, uretrastriktur) op til urinretention med sekundære komplikationer (se pkt. 4.4), nefrocalcinos/nyresten hos for tidligt fødte spædbørn (se pkt. 4.4), nyresvigt (se pkt. 4.5). |
| **Medfødte, familiære og genetiske sygdomme** | Ikke kendt: | Øget risiko for persisterende ductus arteriosus Botalli ved administration af furosemid til præmature spædbørn i de første uger efter fødslen. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Sjælden: | Feber |

1. De typiske tegn på agranulocytose omfatter feber med kulderystelser, ondt i halsen, slimhindeforandringer.

2. De første tegn på shock omfatter hudreaktioner, såsom rødme eller urticaria, agitation, hovedpine, svedtendens, kvalme og cyanose.

3. Almindeligt observerede symptomer på natriummangel er apati, muskelspasmer, nedsat appetit, asteni, døsighed, opkastning og forvirring.

4. Hypokaliæmi manifesterer sig som neuromuskulære (myasteni, paræstesi, parese), intestinale (opkastning, forstoppelse, meteorisme), renale (polyuri, polydipsi) og kardielle (forlænget PR-interval og ledningsforstyrrelser) symptomer. Svære kaliumtab kan medføre paralytisk ileus eller ændret mentalstatus op til koma.

5. Hypokalcæmi kan i sjældne tilfælde forårsage tetani.

6. Der er i sjældne tilfælde set tetani eller hjertearytmier som følge af hypomagnesiæmi.

7. Ved kraftig diurese kan der opstå kredsløbsproblemer op til kredsløbskollaps, især hos ældre patienter og børn. Disse viser sig hovedsageligt som hovedpine, vertigo, dysopi, xerostomi og tørst, hypotension og ortostatisk dysregulering.

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

Det kliniske billede af en akut eller kronisk overdosering afhænger af omfanget af elektrolyt- og væsketab. Overdosering kan medføre hypotension, ortostatisk dysregulering, elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyponatriæmi, hypochloræmi) eller alkalose. Kraftigt væsketab kan medføre udtalt hypovolæmi, dehydrering, kredsløbskollaps og hæmokoncentration med diatese til trombose. Deliristiske tilstande kan forekomme i forbindelse med hurtigt væske- og elektrolyttab.

Anafylaktisk shock er sjældent (symptomer: Øget svedtendens, kvalme, cyanose, markant blodtryksfald, bevidsthedsforstyrrelser op til koma osv.).

Behandling

Overdosering eller tegn på hypovolæmi (hypotension, ortostatisk dysregulering) kræver øjeblikkelig seponering af behandlingen med furosemid.

Hvis overdoseringen er sket for nylig, bør der først og fremmest iværksættes tiltag mod forgiftning (herunder opkastning, mavetømning) og absorptionshæmmende behandling (aktivt kul).

I svære tilfælde skal de vitale tegn monitoreres, og der skal gennemføres gentagne kontroller af væske-, elektrolyt- og syre-base-balancen samt blodglucose og stoffer udskilt via nyrerne og iværksættes korrigerende tiltag efter behov.

Hos patienter med vandladningsbesvær (f.eks. patienter med prostatahypertrofi) skal det tilsikres, at der ikke er urinvejsobstruktion, da pludselig polyuri kan medføre iskuri med overdistension af blæren.

*Behandling i tilfælde af hypovolæmi*: Volumensubstitution.

*Behandling i tilfælde af hypokaliæmi*: Kaliumsubstitution.

*Behandling i tilfælde af kredsløbskollaps*: Anbringelse i "shock-leje"; om nødvendigt shock-behandling.

*Førstehjælp i tilfælde af anafylaktisk shock*

Ved de første tegn (f.eks. hudreaktioner som urticaria eller rødmen, agitation, hovedpine, pludselig øget svedafsondring, kvalme, cyanose):

* Skab venøs adgang.
* Ud over almindelig førstehjælp, placering med hovedet ned mod brystet, sikring af frie luftveje, tilførsel af ilt.
* Hvis det er nødvendigt, skal der iværksættes yderligere foranstaltninger muligvis også intensiv behandling (bl.a. administration af adrenalin, volumensubstitution, glukokortikoider).

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

High-ceiling diuretica. ATC-kode: C03CA01.

Virkningsmekanisme

Furosemid er et potent, kortvarigt og hurtigtvirkende loop-diuretikum. Det hæmmer reabsorptionen af Na+/2Cl-/K+ i den ascenderende gren af Henles slynge ved at blokere ioncarrieren af disse ioner. Den fraktionerede natriumudskillelse kan udgøre op til 35 % af det glomerulært filtrerede natrium. Øget natriumudskillelse fører sekundært til øget urinudskillelse samt øget distal-tubulær K+-sekretion på grund af osmotisk bundet vand. Udskillelsen af Ca2+- og Mg2+-ioner er også øget. Ud over tabet af ovennævnte elektrolytter kan udskillelsen af urinsyre være reduceret, og der kan opstå en forskydning i syre-base-balancen i retning af metabolisk alkalose. Furosemid afbryder den tubuloglomerulære feedback-mekanisme ved macula densa, så den saluretiske virkning ikke svækkes.

Farmakodynamisk virkning

Furosemid medfører dosisafhængig stimulering af renin-angiotensin-aldosteron-systemet. I tilfælde af hjerteinsufficiens bevirker furosemid en akut reduktion i den kardielle preload gennem dilatation af de venøse kapacitetskar. Denne tidlige vaskulære effekt synes at blive medieret af prostaglandiner og kræver tilstrækkelig nyrefunktion med aktivering af renin-angiotensin-aldosteron-systemet samt intakt prostaglandinsyntese.

Furosemid har en antihypertensiv virkning som følge af øget udskillelse af natriumklorid og de vaskulære glatte muskelcellers nedsatte respons overfor vasokonstriktive stimuli samt et fald i blodvolumen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Furosemid er en svag carboxylsyre, som hovedsageligt findes i dissocieret form i mave-tarm-kanalen. Furosemid absorberes hurtigt, men ufuldstændigt (60 - 70 %), efter oral administration, og virkningen er stort set forsvundet efter fire timer. Det optimale absorptionssted er den øvre del af duodenum ved pH 5,0.

Fordeling og biotransformation

Furosemid er bundet til plasmaalbumin, og biotransformationen er beskeden. Der udskilles 69-97 % af en radiomærket dosis i løbet af de første fire timer efter administration af furosemid, uafhængigt af administrationsvej.

Elimination

Furosemid udskilles hovedsageligt via nyrerne (80-90 %). En lille del af dosis udskilles via galden, og 10-15 % af stoffet genfindes i fæces.

Særlige populationer

*Nedsat nyre-/leverfunktion*

Ved leversygdom er eliminationen via galde nedsat. Nedsat nyrefunktion på op til 50 % påvirker kun i ubetydelig grad eliminationshastigheden af furosemid, mens en nyrefunktion på under 20 % øger eliminationstiden.

*Ældre*

Furosemid elimineres langsommere hos ældre med en vis grad nedsat nyrefunktion.

*Nyfødte*

Der ses en vedvarende diuretisk effekt hos nyfødte, muligvis på grund af en ikke fuldt udviklet tubulifunktion.

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

Akut oral toksicitet var lav hos alle testede arter. Studier af kronisk toksicitet hos rotter og hunde medførte nyreforandringer (bl.a. fiberdegeneration og nefrocalcirose).

*In vitro-* og *in vivo-*test af genetisk toksikologi viste ingen klinisk relevante beviser for, at furosemid skulle have noget genotoksisk potentiale.

Langtidsstudier med mus og rotter gav ingen relevant evidens for tumorigent potentiale.

I forsøg med reproduktiv toksikologi hos rottefostre forekom der et begrænset antal differentierede glomeruli, knoglemisdannelser af scapula, humerus og ribben (induceret af hypokaliæmi) samt hydronefrose i muse- og kaninfostre efter administration af høje doser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat (E1410)

Majsstivelse

Prægelatineret stivelse

Natriumstivelsesglycolat (Type A)

Magnesiumstearat (E470b)

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Furosemid "Medical Valley" 20 mg: 24 måneder.

Furosemid "Medical Valley" 40 mg: 36 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Blisterpakning: Furosemid ”Medical Valley” fås i uigennemsigtige PVDC/PVC/aluminium-blisterpakninger med 10 tabletter i pakningsstørrelserne: 30, 90 og 100 tabletter.

Beholder:

Furosemid ”Medical Valley” 20 mg fås også i en HDPE-beholder med et skruelåg af polypropylen, i pakningsstørrelserne: 105, 110 og 500 tabletter.

Furosemid ”Medical Valley” 40 mg fås også i en HDPE-beholder med et skruelåg af polypropylen, i pakningsstørrelserne: 105, 110, 270, 500 tabletter.

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

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Medical Valley Invest AB

Brädgårdsvägen 28

236 32 Höllviken

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

20 mg: 65277

40 mg: 65278

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. januar 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

11. september 2024