

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Furosemid hameln, 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 10 mg furosemidia (10 mg/ml)
2 ml liuosta sisältää 20 mg furosemidia (10 mg/ml)
5 ml liuosta sisältää 50 mg furosemidia (10 mg/ml)
25 ml liuosta sisältää 250 mg furosemidia (10 mg/ml)

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 4 mg natriumia 1 ml:ssa liuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Furosemid hameln on kirkas, väritön tai hieman ruskeankeltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
pH 8,0–9,3

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Furosemid hameln on diureetti, jonka käyttö on indisoitu, kun tarvitaan nopeaa ja tehokasta diureesia. Laskimoon annettava lääkemuoto soveltuu käytettäväksi hätätilanteissa tai kun suun kautta annettava hoito ei ole mahdollista. Käyttöaiheisiin kuuluvat sydän-, keuhko-, maksa- ja munuaissairauteen liittyvät turvotukset.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

20 tai 50 mg:n aloitusannos lihakseen tai laskimoon. Jos suuremmat annokset ovat tarpeen, annosta suurennetaan 20 mg:n erissä annosvälin ollessa vähintään 2 tuntia. Jos tarvitaan yli 50 mg:n annoksia, ne on suositeltavaa antaa hitaana infuusiona laskimoon. Furosemidin suositeltu enimmäisannos on 1 500 mg vuorokaudessa.

Iäkkäät

Annossuosituksot ovat samat kuin aikuisille, mutta iäkkäillä furosemidi eliminoiduu yleensä hitaammin. Annosta titrataan kunnes saavutetaan haluttu vaste.

Pediatriset potilaat

Lapsille parenteraalisesti annettavat vuorokausiannokset vaihtelevat välillä 0,5 ja 1,5 mg painokiloa kohden ja suurin sallittu vuorokausiannos on yhteensä 20 mg.

Antotapa

Furosemid hameln annetaan laskimoon tai lihakseen.

Laskimoon injektiona tai infuusiona annettava furosemidi on annettava hitaasti. Antonopeus saa olla enintään 4 mg minuutissa. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini > 5 mg/dl), infuusionopeudeksi suositellaan enintään 2,5 mg/min.

Furosemidia annetaan lihakseen vain erityistapauksissa, joissa oraalinen ja laskimonsisäinen anto on mahdotonta. On huomattava, että lihaksensisäinen anto ei sovi akuuttien tilojen, kuten keuhkopöhön, hoitoon.

Optimaalisen tehon saavuttamiseksi ja vastareaktioiden ehkäisemiseksi jatkuva furosemidi-infuusio on yleensä parempi kuin toistuvat bolusinjektiot. Jos jatkuva furosemidi-infuusio ei ole mahdollinen jatkohoitona yhden tai useamman bolusannoksen jälkeen, jatkohoitona on mieluummin käytettävä pieniä bolusannoksia lyhyin annosvälein (noin joka 4. tunti) kuin suuria bolusannoksia pitemmin annosvälein.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Potilailla, jotka ovat yliherkkiä sulfonamideille tai sulfonamidijohdannaisille, saattaa esiintyä ristikkäisherkkyyttä furosemidille. Yliherkkyys amiloridille.
- Hypovolemia, dehydraatio, anuria.
- Munuaisten vajaatoiminta ja anuria, joille ei saada vastetta furosemidihoidolla.
- Vaikea hypokalemia tai hyponatremia.
- Hepaattiseen enkefalopatiaan liittyvä kooma tai prekooma.
- Munuaisten vajaatoiminta, joka johtuu munuais- tai maksatoksisten aineiden aiheuttamasta myrkytyksestä.
- Munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy hepaattinen kooma
- Munuaisten heikentynyt toiminta, jolloin potilaan kreatiinipuhdistuma on alle 30 ml/min/1,73 m² (kehon pinta-ala) (ks. kohta 4.4).
- Addisonin tauti (ks. kohta 4.4).
- Porfyria.
- Digitalismyrkytys (ks. kohta 4.5).
- Imetys (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Virtsankulku on varmistettava. Potilailla, joilla on osittainen virtsanvirtauksen este, on suurentunut akuutin virtsaummen riski, ja heitä on seurattava huolellisesti tai on harkittava lääkeannoksen alentamista (esim. prostatahypertrofia, virtsaamisvaikeudet)

Mikäli siihen on aihetta, on ryhdyttävä toimenpiteisiin potilaan hypotension, hypovolemian ja vaikeiden elektrolyyttihäiriöiden korjaamiseksi ennen hoidon aloittamista – etenkin, mikäli kyseessä on hypokalemia, hyponatremia ja happo-emästatapainon häiriö (ks. kohta 4.3).

Erityinen varovaisuus ja/tai annoksen pienentäminen on tarpeen seuraavissa tapauksissa

Furosemidihoito voi aiheuttaa heitehuimausta, pyörtymisen tai tajunnanmenetyksen aiheuttavaa oireista hypotensiota etenkin silloin, jos potilas on iäkäs tai jos hän käyttää muita mahdollisesti verenpainetta alentavia lääkityksiä tai jos hänellä on jokin muu, hypotensiolle altistava lääketieteellinen tila.

Huolellinen seuranta on tarpeen seuraavissa tapauksissa

- Potilaalla on oirehtiva tai piilevä diabetes, sillä furosemidi saattaa aiheuttaa hyperglykemiaa ja insuliinin tarpeen kasvua (furosemidihoito on lopetettava ennen glukoosirasituskoetta).
- Potilalla on kihti.
- Potilaalla on hepatorenaalinen oireyhtymä.
- Potilaalla on hypoproteinemia esimerkiksi liittyneenä nefroottiseen oireyhtymään (furosemidin vaikutus voi heikentyä ja sen ototoxisuus voimistua). Huolellinen annostitus on välttämätöntä.
- Keskokset. Furosemidi saattaa aiheuttaa nefrokalsinoosia/nefrolitiaasia; munuaisten toimintaa on seurattava ja tehtävä munuaisten ultraäänitutkimus.
- Potilaat, joilla on virtsaamisvaikeuksia, mukaan lukien prostatahypertrofia (suurentunut virtsaummen riski : on harkittava lääkeannoksen alentamista), ja osittainen virtsanvirtauksen este.
- Raskaus.
- Heikentynyt maksan toiminta.
- Heikentynyt munuaisten toiminta.
- Lisämunuaisten sairaus (ks. kohta 4.3, vasta-aiheinen Addisonin taudissa).

On tärkeää varmistaa, että infuusionopeus Furosemid hameln -valmisteen annossa ei ylitä 4 mg:aa minuutissa. Jos tämä antonopeus ylitetään, saattaa ilmetä tinnitusta ja kuuroutta.

Potilailla, joilla on suuri varjoainenefropatian riski, furosemidia ei suositella käytettäväksi diureettina. Tämä on osaltaan ennaltaehkäisevä toimenpide varjoaineen aiheuttamaa nefropatiaa vastaan.

Laboratorioseuranta koskevat vaatimukset

Seerumin natrium ja kalium

Varovaisuutta on noudatettava varsinkin potilailla, joilla ilmenee neste- ja elektrolyytitasapainon häiriöitä. Seerumin natriumin, kaliumin ja kreatiniinin säännöllistä seuranta suositellaan yleisesti furosemidihoidon aikana. Tarkkaa seuranta tarvitaan varsinkin potilaille, joilla on elektrolyytitasapainon häiriöiden tai merkittävän nestehukan suurentunut riski, sekä iäkkäille. Hypovolemia tai dehydraatio sekä mikä tahansa merkittävä elektrolyytti- tai happo-emästasapainon häiriö on korjattava. Tämä saattaa edellyttää furosemidihoidon tilapäistä keskeyttämistä.

Hypokalemian riski on otettava huomioon, etenkin potilailla, joilla on maksakirroosi, potilailla, jotka saavat samanaikaista kortikosteroidihoitoa, potilailla, joiden ruokavalio ei ole tasapainoinen ja potilailla, jotka käyttävät liiallisesti laksatiiveja. Säännöllinen kaliumin seuranta ja tarvittaessa hoito kaliumlisällä on suositeltavaa kaikissa tapauksissa, mutta se on välttämätöntä käytettäessä suuria annoksia sekä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Se on erityisen tärkeää käytettäessä samanaikaisena hoitona digoksiinia, sillä kaliumvaje voi laukaista tai pahentaa digitalismyrkytyksen oireita (ks. kohta 4.5). Runsaasti kaliumia sisältävää ruokavaliota suositellaan valmisteen pitkäaikaisen käytön aikana.

Säännölliset seerumin kaliumin tarkistukset ovat välttämättömiä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt ja joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 60 ml/min/1,73 m² kehon pinta-alasta sekä tapauksissa, joissa furosemidia käytetään yhdessä tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa, mikä saattaa

johtaa kaliumpitoisuuksien kasvuun (lisätietoa elektrolyytteihin ja aineenvaihduntaan liittyvistä häiriöistä on kohdissa 4.5 ja 4.8).

Munuaisten toiminta

Veren ureatyyppi (BUN) on mitattava usein ensimmäisten hoitokuukausien aikana ja määrääjoin sen jälkeen. Veren ureatyyppi on mitattava säännöllisesti, jos furosemidihoitoa on jatkettava pitkään tai potilaalle on annettava suuria furosamidiannoksia. Huomattava diureesi voi aiheuttaa luonteeltaan palautuvan munuaistoiminnan laskun potilailla, joilla on munuaistoiminnan häiriöitä. Riittävä nesteiden saanti on välttämätöntä tällaisille potilaille. Seerumin kreatiniini- ja ureapitoisuudet yleensä nousevat hoidon aikana.

Glukoosi

Haittavaikutuksina hiilihydraattiaineenvaihdunta ja olemassa olevan glukoosi-intoleranssin tai diabetes mellituksen paheneminen Säännöllinen verensokeritason seuranta on suositeltavaa.

Muut elektrolyytit

Etenkin potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta/maksakirroosi, on hypomagnesemian (sekä hypokalemian) riski. Pitkäaikaisessa hoidossa (etenkin käytettäessä suuria annoksia) magnesium, kalsium, kloridi, bikarbonaatti ja virtsahappo on mitattava säännöllisesti.

Kliinistä seuranta koskevat vaatimukset

Säännöllinen seuranta seuraavissa tapauksissa:

- verenkuvamuutokset. Jos näitä ilmenee, furosemidihoito on lopetettava välittömästi.
- maksavaurio
- idiosynkraattiset reaktiot

Muut laboratorioarvojen muutokset

Seerumin kolesteroli ja triglyseridi saattavat nousta, mutta palaavat yleensä normaaleiksi 6 kuukauden kuluessa furosemidihoidon aloittamisesta.

Furosemidi voi nostaa seerumin virtsahappopitoisuuksia ja aiheuttaa kihtikohtauksia joillekin potilaille.

Samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa

Tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä furosemidin kanssa on mahdollisuuksien mukaan vältettävä. Tulehduskipulääkkeet saattavat antagonisoida furosemidin ja muiden diureettien diureettista vaikutusta. Tulehduskipulääkkeiden käyttö diureettien kanssa saattaa lisätä nefrotoksisuuden riskiä.

Samanaikainen käyttö risperidonin kanssa

Lumekontrolloiduissa iäkkäille dementiapotilaille tehdyissä risperidonitutkimuksissa furosemidin ja risperidonin samanaikaiseen käyttöön liittyi suurempi kuolleisuus (7,3 %, keski-ikä 89 vuotta, vaihteluväli 75–97) verrattuna pelkkään risperidoniin (3,1 %, keski-ikä 84 vuotta, vaihteluväli 70–96) tai pelkkään furosemiiniin (4,1 %, keski-ikä 80 vuotta, vaihteluväli 67–90). Risperidonin ja muiden diureettien (lähinnä pieninä annoksina annettujen tiatsididiureettien) samanaikaiseen käyttöön ei liittynyt vastaavia löydöksiä.

Selittävää patofysiologista mekanismia ei ole tunnistettu eikä yhdenmukaista kuolinsyytä ole havaittu. Tästä huolimatta käytettäessä furosemidia tai muita voimakkaita diureetteja samanaikaisesti risperidonin kanssa on noudatettava varovaisuutta ja lääkeyhdistelmän haittoja ja hyötyjä on punnittava ennen päätöstä sen käytöstä. Muita diureetteja samanaikaisesti risperidonin kanssa käyttäneiden potilaiden kuolleisuuden ei havaittu kasvaneen. Lääkityksestä riippumatta elimistön kuivuminen oli

kuolleisuuden yleinen riskitekijä ja sen vuoksi sitä on tarkoin vältettävä iäkkäillä dementiapotilailla (ks. kohta 4.3).

Furosemid hameln sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 4 mg natriumia 1 ml:ssa liuosta.

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 100 mg natriumia 25 ml:ssa liuosta, joka vastaa 5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Furosemidin samanaikainen käyttö saattaa lisätä muiden lääkkeiden ototoksisia ja nefrotoksisia vaikutuksia.

Jotkin elektrolyyttihäiriöt (esimerkiksi hypokalemia, hypomagnesemia) saattavat lisätä tiettyjen lääkkeiden toksisuutta (esimerkiksi sydänglykosidit, lääkkeit, jotka aiheuttavat QT-ajan pidentymistä, kuten amisulpridi, atomoksetiini, pimotsidi, sotaloli, sertindoli) ja lisäävät kammioperäisten rytmihäiriöiden riskiä.

Hypokalemian riski kasvaa, kun furosemidia käytetään yhdessä seuraavien valmisteiden kanssa: beeta2-sympatomimeetit suurina annoksina, teofylliinit, kortikosteroidit, lakritsi, karbenoksoloni, laksatiivien pitkittynyt käyttö, reboksetiini tai amfoterisiini.

Furosemidi saattaa toisinaan voimistaa muiden lääkeaineiden, esimerkiksi diabeteslääkkeiden ja vasopressoriamiinien, vaikutusta.

Probenesidi, metotreksaatti (ks. solunsalpaajat) ja muut lääkeaineet, jotka furosemidin lailla erittyvät merkittävässä määrin munuaistubulusten kautta, voivat vähentää furosemidin vaikutuksia. Toisaalta furosemidi voi vähentää näiden lääkeaineiden eliminaatiota munuaisista. Hoito suurilla annoksilla (erityisesti käytettäessä sekä furosemidia että muita lääkeaineita) voi johtaa kohonneisiin pitoisuuksiin seerumissa ja furosemidin tai samanaikaisen muun lääkityksen aiheuttamaan haittavaikutusriskin kasvuun.

Sydänglykosidit:

Kaliumia kuluttavien diureettien, kuten furosemidin, aiheuttama kaliumvaje lisää digoksiinin ja muiden digitalisglykosidien toksisia vaikutuksia.

Rytmihäiriölääkkeet:

Loop-diureettien aiheuttama hypokalemia saattaa lisätä rytmihäiriölääkkeiden (esimerkiksi amiodaroni, disopyramidi, flekainidi, kinidiini ja sotaloli) sydäntoksisuutta ja saattaa antagonisoida lidokaiinin, tokainidin ja meksiletiinin vaikutusta.

Verenpainelääkkeet:

Samanaikaisesti annosteltujen diureettien, verenpainetta alentavien lääkkeiden tai muiden verenpainetta mahdollisesti alentavien lääkkeiden annosta saatetaan joutua säättämään, sillä verenpaine saattaa laskea huomattavasti, mikäli näitä lääkkeitä käytetään furosemidin kanssa.

• ACE:n estäjät ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat:

Huomattavaa verenpaineen laskua ja munuaisten toiminnan heikkenemistä saattaa esiintyä, kun angiotensiiniä konvertoivan entsyymin (ACE) estäjiä tai angiotensiini II -reseptorin salpaajia otetaan käyttöön furosemidihoidon lisäksi tai mikäli lääkemannosta suurennetaan. Furosemidiannoksen

pienentämistä tai hoidon lopettamista suositellaan kolmen päivän ajaksi ennen ACE:n estäjälääkityksen tai angiotensiini II -reseptorin salpaajahoidon aloittamista tai ennen niiden annoksen suurentamista.

- *Vasodilataattorit:*

Furosemidi voimistaa vasodilataattoreiden (esimerkiksi moksisylyytti tai hydraalatsiini) verenpainetta alentavaa vaikutusta.

- *Reniinestäjät:*

Aliskireeni saattaa alentaa furosemidin pitoisuutta plasmassa.

- *Ksantiinit:*

Samanaikainen teofylliinin käyttö saattaa lisätä verenpaineen nousun riskiä.

- *Nitraatit:*

Verenpainetta alentava vaikutus saattaa voimistua, kun furosemidia käytetään nitraattien kanssa.

- *Muut diureetit:*

Voimakas diureesi on mahdollinen, kun furosemidia annetaan samanaikaisesti metolatsolin kanssa. Hypokalemian riski kasvaa, kun furosemidia annetaan samanaikaisesti tiatsidien kanssa.

Diabeteslääkkeet:

Furosemidi on loop-diureetti, ja se antagonisoi diabeteslääkkeiden hypoglykeemistä vaikutusta. Furosemidi saattaa suurentaa veren metformiinipitoisuuksia. Toisaalta metformiini saattaa pienentää furosemidin pitoisuutta. Riski liittyy maitohappoasidoosin yleisyyteen toiminnallisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.

Antipsykootit:

Samanaikaista pimotsidin käyttöä on vältettävä (furosemidin aiheuttamasta hypokalemiasta johtuvien rytmihäiriöiden riskin kasvu). Samanlaista vaikutusta on havaittu myös amisulpridin ja sertindolin käytön yhteydessä. Verenpainetta alentava vaikutus tehostuu, kun furosemidia käytetään samanaikaisesti fentiatsiinien kanssa.

Käytettäessä furosemidia tai muita voimakkaita diureetteja samanaikaisesti risperidonin kanssa on noudatettava varovaisuutta ja lääkeyhdistelmän haittoja ja hyötyjä on punnittava ennen päätöstä sen käytöstä. Lisätietoa kuolleisuuden noususta iäkkäillä dementiapotilailla, jotka saivat samanaikaisesti risperidonia, on kohdassa 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

Masennuslääkkeet:

Posturaalisen hypotension riski on olemassa, kun furosemidia annetaan samanaikaisesti trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa, ja verenpainetta alentava vaikutus voimistuu käytettäessä furosemidia monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjät) kanssa. Valmisteen samanaikainen käyttö reboksetiin kanssa saattaa lisätä hypokalemian riskiä.

Litium:

Kuten muitakin diureetteja käytettäessä, myös käytettäessä litiumia seerumin litiumpitoisuus saattaa nousta annettaessa furosemidia potilaille, joiden hoito on vakiintunutta. Tämä voi johtaa litiumin toksisuuden voimistumiseen (kardiotoksisuus, neurotoksisuus). On suositeltavaa seurata litiumpitoisuutta huolellisesti ja tarvittaessa muuttaa litiumin annosta, kun sitä käytetään samanaikaisesti furosemidin kanssa.

Tulehduskipulääkkeet:

Tietyt tulehduskipulääkkeet (mukaan lukien indometasiini, ketorolaakki ja asetyylisalisyylihappo) saattavat vähentää furosemidin vaikutusta ja aiheuttaa äkillistä munuaisten vajaatoimintaa tapauksissa, joissa ennestään esiintyy hypovolemiaa tai elimistön kuivumista. Furosemidi saattaa lisätä salisylaattien toksisuutta (ks. kohta 4.4).

Antibiootit:

Furosemidi saattaa voimistaa aminoglykosidien ja muiden ototoksisten lääkeaineiden nefro- ja ototoksisuutta. Koska tämä voi johtaa palautumattomiin vaurioihin, näitä lääkeaineita on käytettävä furosemidin kanssa ainoastaan, jos tämä on lääketieteellisistä syistä välttämätöntä.

Ototoksisuuden riski kasvaa, kun loop-diureetteja annetaan samanaikaisesti vankomysiinin tai polymyksiinien kanssa (kolistiini). Furosemidi voi vähentää vankomysiinin pitoisuutta seerumissa sydänleikkauksen jälkeen.

Potilailla, jotka saavat suuria annoksia tiettyjä kefalosporiineja (esim. kefaloridiini) samanaikaisesti furosemidin kanssa, saattaa ilmetä munuaisten toiminnan heikkenemistä (nefrotoksisuuden riskin kasvu).

Hyponatremian riski kasvaa käytettäessä trimetopriimia.

Solunsalpaajat:

Ototoksisuuden riski on olemassa, jos sisplatiinia ja furosemidia annetaan samanaikaisesti. On käytettävä pieniä furosemidiannoksia (esimerkiksi potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta) ja ylläpidettävä positiivinen nestetasapaino, kun furosemidia käytetään tehostettuun diureesiin sisplatiinihoidon aikana nefrotoksisuuden riskin pienentämiseksi.

Metotreksaatti ja muut lääkeaineet, jotka furosemidin lailla erittyvät merkittävässä määrin munuaistubulusten kautta, voivat vähentää furosemidin vaikutuksia. Toisaalta furosemidi voi vähentää metotreksaatin eliminaatiota munuaisista. Tämä voi johtaa kohonneisiin pitoisuuksiin seerumissa ja haittavaikutusriskin kasvuun etenkin käytettäessä suuria annoksia metotreksaattia tai furosemidia.

Immuunivasteen muuntajat:

Siklosporiinin ja furosemidin samanaikaiseen käyttöön liittyy lisääntynyt kihtiartriitin riski. Furosemidin verenpainetta alentava vaikutus saattaa voimistua, kun valmistetta annetaan aldesleukiinin kanssa.

Antihistamiinit:

Hypokalemia, johon liittyy sydäntoksisuuden riskin kasvu.

Antikonvulsantit:

Fenytoiini saattaa heikentää furosemidin vaikutusta. Samanaikainen karbamatsepiinin käyttö saattaa lisätä hyponatremian riskiä.

Dopamiiniagonistit:

Verenpainetta alentava vaikutus voimistuu, kun furosemidia annetaan samanaikaisesti levodopan kanssa.

Kortikosteroidit:

Samanaikainen kortikosteroidien käyttö saattaa lisätä natriumin eritystä ja suurentaa hypokalemian esiintymisen riskiä.

Kloraalihydraatti/triklofossi:

Furosemidin anto laskimoon bolusannoksina saattaa aiheuttaa ihon punoitusta, hikoilua, takykardiaa ja verenpaineen vaihtelua potilailla, jotka saavat kloraalihydraattia tai trikloflossia. Furosemidin parenteraalinen anto kloraalihydraatin kanssa saattaa syrjäyttää kilpirauhashormonin sitoutumispaikoista.

Lihassetäksantit:

Furosemidin verenpainetta alentava vaikutus saattaa voimistua, kun valmistetta annetaan baklofeenin tai titaadiinin kanssa.

Neuromuskulaariset salpaajat

Furosemidi saattaa vaikuttaa neuromuskulaaristen salpaajien vasteeseen (voimistava tai heikentävä vaikutus).

Anestesiaääkkeet:

Yleisanestesiaan käytettävät lääkkeet saattavat voimistaa furosemidin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Estrogeenit:

Estrogeenit saattavat antagonisoida furosemidin diureettista vaikutusta.

Prostaglandiinit:

Furosemidin verenpainetta alentava vaikutus saattaa voimistua, kun valmistetta annetaan alprostadiilin kanssa.

Alkoholi:

Verenpainetta alentava vaikutus voimistuu samanaikaisessa käytössä furosemidin kanssa.

Muut:

Samanaikainen aminoglutetimidin käyttö saattaa lisätä hyponatremian riskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa furosemidilla ei havaittu olevan raskautta vaarantavaa vaikutusta. Furosemidin turvallisuudesta raskauden aikana on olemassa myös ihmisillä tutkittua kliinistä tutkimustietoa: valmistetta osoittautui turvalliseksi viimeisen raskauskolmannen aikana. Furosemidi kuitenkin läpäisee istukan. Tämän takia sitä tulee käyttää raskauden aikana vain pakottavissa tapauksissa. Furosemidin käyttö raskauden aikana vaatii sikiön kasvun seuranta.

Imetys

Furosemidi kulkeutuu äidinmaitoon ja voi estää maidoneritystä. Mikäli nainen saa furosemidia, imettäminen ei ole sallittua.

Hedelmällisyys

Tietoja ei saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Furosemid hameln -valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Vireystilan laskua, heitehuimausta ja näön sumentumista on ilmoitettu esiintyneen etenkin hoidon alussa, annosten muutosten ja alkoholin käytön yhteydessä. Potilaita on ohjeistettava olemaan ajamatta autoa, käyttämättä koneita tai ryhtymättä mahdollisesti vaarallisiin töihin.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty yleisyytensä mukaan seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$, hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$, mukaan lukien yksittäiset raportit) ja tuntematon (saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin).

Veri ja imukudos:

Melko harvinainen: trombosytopenia

Harvinainen: eosinofilia, leukopenia, luuydinsuppressio, jonka vuoksi hoidon keskeyttäminen on välttämätöntä. Tämän vuoksi potilaan hematopoeettista statusta on seurattava säännöllisesti.

Hyvin harvinainen: agranulosytoosi, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia.

Immuunijärjestelmä:

Vaikeita anafylaktisia tai anafylaktoidisia reaktioita (esimerkiksi sokki) esiintyy harvoin.

Allergisten reaktioiden, kuten ihottumien, valoherkkyyden, vaskuliitin, kuumeen, interstitiaalisen nefriitin tai sokin, esiintyminen on vähäistä. Jos tällaisia reaktioita kuitenkin ilmenee, furosemidihoito on keskeytettävä.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Elektrolyytti- ja vesitasapaino saattavat häiriintyä diureesin seurauksena. Furosemiidi lisää natriumin ja kloridin - ja tämän seurauksena veden - eritystä, ja potilaalla saattaa esiintyä hyponatremiaa. Furosemidin diureettinen vaikutus saattaa aiheuttaa tai edistää hypovolemiaa ja dehydraatiota varsinkin iäkkäillä potilailla. Vaikea nestevaje saattaa johtaa hemokonsentraatioon ja tromboosialttiuteen.

Muiden elektrolyyttien erityks lisääntyä, ja potilaalla saattaa esiintyä hypokaleemiaa, seerumin kalsiumpitoisuuden pienenemistä ja hypomagneesemiaa. Symptomaattisia elektrolyyttihäiriöitä ja metabolinen alkaloosi voivat kehittyä elektrolyyttipitoisuuksien asteittaisen vähenemisen tai äkillisen elektrolyyttien menetyksen seurauksena käytettäessä suuria lääkeannoksia potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali.

Jos potilaalla on jo ennestään metabolinen alkaloosi (esimerkiksi dekompensoitu maksakirroosi), se saattaa pahentua furosemidihoidon seurauksena.

Elektrolyyttihäiriöt saattavat varoittaa itsestään erilaisin, häiriötyypin mukaisin merkein.

Natriumvajeen oireita voivat olla seuraavat: sekavuus, lihaskrampit, lihasheikkous, ruokahaluttomuus, heitehuimaus, uneliaisuus ja oksentelu.

Kaliumvajeen oireita voivat puolestaan olla seuraavat: lihasheikkous halvaus, maha-suolikanavan oireet (oksentelu, ummetus ja ilmavaivat), munuaisoireet (polyuria) tai sydänoireet. Vaikea kaliumvaje voi aiheuttaa paralyyttisen ileuksen tai tajunnantason häiriöitä, ääritapauksissa jopa kooman.

Magnesium- ja kalsiumvajeen seurauksina voi hyvin harvinaisissa tapauksissa olla tetaniaa ja sydämen rytmihäiriöitä.

Metabolista asidoosia saattaa myös esiintyä. Tämän häiriön todennäköisyys kasvaa käytettäessä suuria furosemiidiannoksia, ja sen esiintymiseen vaikuttavat taustalla oleva perussairaus (esimerkiksi maksakirroosi, sydämen vajaatoiminta), samanaikaisesti käytetyt lääkkeet (ks. kohta 4.5) ja ruokavalio.

Seerumin kolesteroli- (seerumin HDL-kolesterolin lasku ja LDL-kolesterolin nousu) ja triglyseridipitoisuudet saattavat kohota furosemidihoidon aikana. Pitkään kestävässä hoidossa ne yleensä palaavat normaaleiksi kuuden kuukauden kuluessa.

Kuten muutkin diureetit, myös furosemidi saattaa aiheuttaa ohimenevän veren kreatiniini- ja ureapitoisuuden nousun. Furosemidi saattaa nostaa veren virtsahappopitoisuutta ja aiheuttaa kihdin.

Munuaiset ja virtsatiet:

Furosemidi saattaa aiheuttaa hyperglykemiaa ja glukosuriaa, mutta vähäisemmässä määrin kuin tiatsididiureetit. Glukoositoleranssi saattaa heikentyä käytettäessä furosemidia. Diabeetikoilla tämä voi johtaa metabolisen kontrollin heikentymiseen. Piilevä diabetes mellitus voi tulla esiin ja diabeetikkojen insuliinin tarve saattaa kasvaa (ks. kohta 4.4).

Hermosto:

Harvinaisissa tapauksissa saattaa esiintyä parestesiaa ja hyperosmolaarista koomaa.

Tunteeton: heitehuimaus, pyörtyminen ja tajunnanmenetys (oireisen hypotension vuoksi)

Hypotension oireita voivat olla myös heitehuimaus, pyöritys, paineen tunne päässä, päänsärky, uneliaisuus, keskittymiskyvyn heikkeneminen ja reaktioiden hidastuminen. Päänsärky, letargia tai sekavuus saattavat olla elektrolyyttihäiriöistä varoittavia oireita.

Silmät:

Melko harvinainen: näköhäiriöt, näön sumentuminen.

Kuulo ja tasapainoelin:

Kuulohäiriöitä, mukaan lukien kuuroutta ja tinnitusta, saattaa esiintyä harvinaisissa tapauksissa - etenkin potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, hypoproteinemiam (esimerkiksi nefriittinen oireyhtymä) ja/tai tapauksissa, joissa furosemidia on annettu laskimoon liian nopeasti. Vaikka oireet ovat yleensä ohimeneviä, kuuroutta (toisinaan korjaantumaton) (melko harvinainen) saattaa esiintyä, etenkin potilailla, jotka ovat saaneet hoidoksi muita ototoxisia lääkkeitä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Sydän:

Sydämen rytmihäiriöitä (melko harvinainen) saattaa esiintyä elektrolyyttipäätasapainon seurauksena.

Jos furosemidia annetaan keskosille ensimmäisten elinviikkojen aikana, se saattaa lisätä avoimen valtimotiehyen riskiä.

Verisuonisto:

Hypotensiota ja ortostaattista hypotensiota saattaa esiintyä etenkin potilailla, jotka käyttävät muita verenpainetta alentavia lääkkeitä.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu esiintyneen allergista vaskuliittia.

Ruoansulatuselimistö:

Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus, suun kuivuminen, jano ja suolen motiliteettihäiriöt ovat melko harvinaisia, mutta eivät yleensä niin vaikeita oireita, että hoito olisi välttämätöntä keskeyttää niiden takia.

Maksa ja sappi:

Hepaattista enkefalopatiaa saattaa esiintyä potilailla, joilla on hepatosellulaarinen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Yksittäisissä tapauksissa saattaa ilmetä intrahepaattista kolestaasia, maksan transaminaasitasojen nousua tai akuuttia haimatulehdusta (harvinainen).

Iho ja ihonalainen kudος:

Melko harvinainen: valoherkkyys

Harvinainen: toisinaan saattaa esiintyä iho- ja limakalvoreaktioita, joita ovat esimerkiksi kutina, nokkosihottuma, muut ihottumat tai rakkulat, valoyliherkkyys, monimuotoinen punavihoittuma (erythema multiforme), rakkulainen pemfigoidi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), kesivä ihottuma, purppura, akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi (AGEP) ja lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS).

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Seerumin kalsiumpitoisuus saattaa pienentyä, lihasspasmit tai lihasheikkous saattavat olla merkkejä elektrolyyttihäiriöistä. Hyvin harvinaisissa tapauksissa on havaittu tetaniaa.

Munuaiset ja virtsatiet:

Furosemidihoito saattaa johtaa ohimenevään veren kreatiniini- ja ureapitoisuuksien nousuun (melko harvinainen). Munuaisten vajaatoimintaa saattaa esiintyä (harvinainen) neste- ja elektrolyyttivajeen seurauksena, etenkin käytettäessä samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä tai nefrotoksisia lääkeaineita.

Lisääntynyt virtsan muodostus saattaa haitata potilaita, joilla on virtsanvirtauksen este. Akuutti virtsaumpi ja siihen liittyvät sekundaariset komplikaatiot ovat mahdollisia, esimerkiksi potilailla, joilla esiintyy häiriötä rakon tyhjenemisessä, eturauhasen liikakasvua tai virtsaputken kaventumista (ks. kohta 4.4).

Nefrokalsinoosia/nefrolitiaasia on raportoitu esiintyneen keskosilla ja aikuisilla yleensä pitkään jatkuneen hoidon jälkeen.

Interstitiaalinfriittiä on raportoitu harvoin.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinainen: astenia

Harvinainen: huonovointisuuden tunne, kuume.

Lihaksensisäisen injektion jälkeen saattaa esiintyä paikallisreaktioita, kuten kipua.

Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat:

Keskosilla, joilla on ns. respiratory distress -oireyhtymä, furosemidihoito ensimmäisten elinviikkojen aikana voi lisätä avoimen pysyvän valtimotiehyeen riskiä.

Keskosille furosemidi saattaa aiheuttaa nefrokalsinoosia / munuaiskiviä.

Harvinaisina komplikaatioina saattaa esiintyä lieviä psyykkisiä häiriöitä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

4.9 Yliannostus

Oireet

Hypovolemiaa, dehydraatiota, hemokonsentraatiota, hyponatremiaa ja hypokalemiaa saattaa esiintyä furosemidin yliannostuksen seurauksena.

Elektrolyyttien ja nesteen menetyksen seurauksena saattaa olla vaikea hypotensio, joka etenee sokkitilaksi, sydämen rytmihäiriöitä, tromboosi, velttohalvaus, apatia ja sekavuus.

Suuret lääkeannokset voivat mahdollisesti aiheuttaa ohimenevää kuuroutta ja kihdin (virtsaehapon erityksen häiriö).

Hoito

Furosemidille ei ole vastalääkettä. Furosemidin anto on keskeytettävä tai annosta on alennettava. Hoidon on oltava tukihoitoa, ja sen tavoitteena on nestekorvaus, elektrolyyttiepätasapainon korjaus ja verenpaineen ylläpito.

Hoitoon liittyy tällaisista häiriöistä johtuvien vaikeiden komplikaatioiden ja muiden elimistöön kohdistuvien vaikutusten ehkäisy ja hoito. Tilanne saattaa edellyttää yleistä ja erityisen intensiivistä lääketieteellistä seurantaa ja hoitotoimenpiteitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diureetit, sulfonamidit, tavalliset, ATC-koodi C03CA01

Vaikutusmekanismi

Furosemidi on voimakas diureetti. Se on antraniilihappojohdannainen ja kemialliselta koostumukseltaan se on 4-kloori-N-furfuryyli-5-sulfa-moylantraniilihappo. Farmakologisesti furosemidi inhiboi natriumin ja kloridin reabsorptiota Henlen lingossa sekä proksimaalisissa ja distaalisissa tubuluksissa eikä hiilihappoanhydraasin mahdollinen inhiboiva vaikutus kohdistu furosemidiin. Furosemidi lisää kaliumin, kalsiumin ja magnesiumin erittymistä virtsaan. Hyperurikemiaa saattaa esiintyä ja oletetaan, että syynä siihen on uraattien erityksen estäminen proksimaalisissa tubuluksissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Furosemidin annos-vaste-käyrä on jyrkkä, ja valmiste on ns. ”high-ceiling”-diureetti. Laskimonsisäisen annon jälkeen diureettinen vaikutus voidaan havaita 5 minuutin kuluessa, ja diureettisen vaikutuksen kesto on noin kaksi tuntia.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Furosemidi sitoutuu suuressa määrin plasman proteiineihin ja erittyy suurelta osin muuttumattomana virtsaan.

Biotransformaatio

Furosemidin glukuronidi on pääasiallinen biotransformaatiotuote.

Eliminaatio

Merkittävästi enemmän furosemidia erittyy virtsaan laskimoon annetun injektion jälkeen kuin tablettimuotoisen valmisteen annon jälkeen. Furosemidin puoliintumisaika plasmassa on bifaasinen, ja terminaalinen eliminaatiovaihe kestää noin 1,5 tuntia. Vaikka furosemidi erittyy pääasiassa virtsaan, se eliminoituu vaihtelevissa määrin myös sapen kautta. Munuaisten vajaatoiminnassa lääkeaineen nonrenaalinen eliminaatio saattaa yleistyä huomattavasti.

Munuaisten / maksan toiminnan heikkeneminen:

Mikäli potilaalla on maksasairaus, eliminaatio sappeen voi vähentyä enintään 50 %. Munuaisten toiminnan heikkenemisellä on vain vähäinen vaikutus furosemidin poistumisnopeuteen, mutta mikäli potilaan munaisfunktiosta on jäljellä alle 20 %, poistumisnopeus kasvaa.

Iäkkäät:

Furosemidin eliminaatio on hitaampaa iäkkäillä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Vastasyntyneet:

Vastasyntyneillä diureettisen vaikutuksen on havaittu olevan jatkuva. Tämä on mahdollisesti seurausta siitä, että munuaistiehyiden toiminta vastasyntyneillä on vielä kehittymätöntä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei muita tietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Furosemidia ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muun lääkeaineen kanssa. Furosemidi sakkautuu, jos sitä sekoitetaan esimerkiksi doputamiinin, diatsepaamin, doksorubisiinin, droperidolin, gentamisiinin, glukoosin, mannitolin, metoklopramidin, kaliumkloridin, tetrasykliinin, vinkristiinin tai vitamiinien kanssa.

Sitä ei saa antaa adrenaliini-, isoprenaliini-, lidokaiini- tai petidiini-infusioiden aikana.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Avaamattomat ampullit: 3 vuotta

Avatut ampullit: Valmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

Käyttövalmiiksi saatetut infuusioliuokset:

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 72 tuntia 25 °C:ssa 5-prosenttisessa glukoosiliuoksessa (50 mg/ml), 0,9-prosenttisessä natriumkloridiliuoksessa (9 mg/ml) tai Ringer-liuoksessa.

Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi laimentamisen jälkeen. Jos laimennosta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, paitsi jos laimentaminen on tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytysolosuhteet ensimmäisen avaamisen tai laimentamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Furosemid hameln -valmiste toimitetaan 2 ml:n, 5 ml:n ja 25 ml:n ruskeissa tyyppin I OPC (One Point Cut) -lasiampulleissa, jotka sisältävät 2 ml, 5 ml tai 25 ml injektionestettä (liuos).

Furosemid hameln -valmisteesta ovat saatavilla seuraavat pakkauskoot:

Pahvipakkauksessa 5 tai 10 ampullia, jotka sisältävät 2 ml liuosta

Pahvipakkauksessa 5 tai 10 ampullia, jotka sisältävät 5 ml liuosta

Pahvipakkauksessa 5 tai 10 ampullia, jotka sisältävät 25 ml liuosta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Furosemid hameln voidaan laimentaa 5-prosenttisen glukoosiliuoksen (50 mg/ml), 0,9-prosenttisen natriumkloridiliuoksen (9 mg/ml) tai Ringer-liuoksen kanssa.

Ennen käyttöä lääkevalmiste on tarkastettava silmämääräisesti. Valmistetta, jossa on näkyviä hiukkasia tai värivirheitä, ei saa käyttää.

Käyttämättä jäänyt lääkevalmiste tai niistä peräisin oleva jättemateriaali on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 317 87 Hameln, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35149

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.10.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.04.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Furosemid hameln 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 10 mg furosemid (10 mg/ml)
2 ml lösning innehåller 20 mg furosemid (10 mg/ml)
5 ml lösning innehåller 50 mg furosemid (10 mg/ml)
25 ml lösning innehåller 250 mg furosemid (10 mg/ml)

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 4 mg natrium per 1 ml lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Furosemid hameln är en klar, färglös till svagt brungul lösning, fri från synliga partiklar.
pH 8,0 till 9,3

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Furosemid hameln är ett diuretika som är indikerat när en snabb och effektiv diures krävs. Den intravenösa doseringsformen passar för användning vid akutlägen eller när oral behandling är utesluten. Indikationerna omfattar svullnader förknippade med hjärt-, lung-, lever- eller njursjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

En startdos på 20 eller 50 mg intramuskulärt eller intravenöst. Om högre doser behövs ökas dosen i steg om 20 mg med ett doseringsintervall på minst 2 timmar. Om doser över 50 mg krävs, rekommenderas att de ges som långsam intravenös infusion.

Den maximala rekommenderade dosen furosemid är 1 500 mg dagligen.

Äldre

Dosrekommendationerna är desamma som för vuxna, men furosemid elimineras i allmänhet långsammare hos äldre. Dosen titreras tills önskat svar uppnås.

Pediatrisk population

Den dagliga dosen för parenteral administrering till barn varierar mellan 0,5 och 1,5 mg per kg kroppsvikt, med en maximal total daglig dos på 20 mg.

Administreringssätt

Furosemid hameln ges intravenöst eller intramuskulärt.

Furosemid som intravenös injektion eller infusion ska ges långsamt. Administreringshastigheten ska inte överstiga 4 mg per minut. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (serumkreatinin > 5 mg/dl) rekommenderas en infusionshastighet på högst 2,5 mg/min.

Furosemid administreras intramuskulärt endast i specifika fall där oral och intravenös administrering inte är möjlig. Det bör noteras att intramuskulär administrering inte är lämplig för behandling av akuta tillstånd såsom lungödem.

För optimal effekt och förebyggande av biverkningar är kontinuerlig infusion av furosemid i allmänhet bättre än upprepade bolusinjektioner. Om en kontinuerlig infusion av furosemid inte är möjlig som uppföljning eller efter en eller flera bolusdoser, ska små bolusdoser med korta intervall (ungefär var fjärde timme) användas som uppföljning hellre än stora bolusdoser med längre intervaller.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter med överkänslighet mot sulfonamider sulfonamidderivat kan visa korsreaktivitet mot furosemid. Överkänslighet mot amilorid.
- Hypovolemi, dehydrering eller anuri.
- Njursvikt och anuri som inte svarar på furosemid.
- Svår hypokalemi eller svår hyponatremi.
- Prekomatöst eller komatöst tillstånd associerat med leverencefalopati.
- Njursvikt som en följd av förgiftning av nefrotoxiska eller hepatotoxiska medel.
- Njursvikt associerad med leverkoma.
- Nedsatt njurfunktion vilket resulterar i kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m² (kroppsyta) hos patienten (se avsnitt 4.4).
- Addisons sjukdom
- Porfyri
- Digitalisförgiftning (se avsnitt 4.5)
- Amning (se avsnitt 4.6)

4.4 Varningar och försiktighet

Urinutsöndringen måste säkerställas. Patienter med partiell obstruktion av urinflödet har ökad risk för akut urinretention och bör övervakas noggrant eller så bör dosreduktion övervägas (t.ex. prostatahypertrofi, svårigheter att urinera).

Vid behov ska åtgärder vidtas för att korrigera patientens hypotoni, hypovolemi och allvarliga elektrolytstörningar innan behandlingen påbörjas, särskilt vid hypokalemi, hyponatremi och syrabasstörningar (se avsnitt 4.3).

Särskild försiktighet och / eller dosreduktion krävs i följande fall

Symtomatisk hypotoni som leder till yrsel, svimning eller medvetslöshet kan uppkomma hos patienter som behandlas med furosemid, särskilt hos äldre eller om patienten använder andra läkemedel som kan orsaka hypotoni eller har andra medicinska tillstånd som kan orsaka hypotoni.

Noggrann uppföljning är nödvändig i följande fall

- Patienter med manifest eller latent diabetes, eftersom furosemid kan orsaka hyperglykemi och ökat behov av insulin (furosemidbehandlingen ska avslutas före glukosbelastningsprov)
- patienten har gikt
- patienten har hepatorenalt syndrom
- patienten har hypoproteinemi t.ex. associerad med nefrotiskt syndrom (effekten av furosemid kan vara nedsatt och dess ototoxicitet förhöjd). En noggrann dositering är nödvändig.
- Prematura spädbarn. Furosemid kan orsaka nefrokalcinos/nefrolitiasis; njurfunktionen måste kontrolleras och ultraljudsundersökning av njurarna utföras).
- Patienter som har urineringssvårigheter, inklusive prostatahypertrofi (ökad risk för urinretention: dosreduktion bör övervägas) och partiell urinobstruktion
- graviditet
- leversvikt
- njursvikt
- binjuresjukdom (se avsnitt 4.3, kontraindicerat vid Addisons sjukdom).

Det är viktigt att säkerställa att infusionshastigheten vid administrering av Furosemid hameln inte överstiger 4 mg/min. Om hastigheten överstigs kan tinnitus och dövhet uppkomma.

Hos patienter med ökad risk för kontrastmedelsinducerad nefropati, rekommenderas inte användning av furosemid som diuretika. Detta är en bidragande förebyggande åtgärd mot kontrastmedelinducerad nefropati.

Krav på laboratorieövervakning

Natrium och kalium i serum

Försiktighet bör iaktas särskilt hos patienter med störd vätske- och elektrolytbalans. Regelbunden övervakning av natrium, kalium och kreatinin i serum rekommenderas vanligtvis under furosemidbehandling. Noggrann övervakning behövs hos patienter med ökad risk för störningar i elektrolytbalansen eller risk för betydande vätskeförlust samt hos äldre personer. Hypovolemi eller uttorkning samt alla sorters signifikanta elektrolyt- och syrabasstörningar måste korrigeras. Detta kan kräva tillfällig utsättning av furosemid.

Risk för hypokalemi bör beaktas, särskilt hos patienter med levercirros, patienter som får samtidig kortikosteroidbehandling, patienter som har en obalanserad diet och patienter som använder överdrivet med laxermedel. Regelbunden övervakning av kalium och vid behov behandling med kaliumtillskott rekommenderas i alla fall, men är nödvändig vid höga doser och hos patienter med nedsatt njurfunktion. Detta är särskilt viktigt när digoxin används samtidigt, eftersom kaliumbrist kan utlösa eller förvärra symtom på digitalisförgiftning (se avsnitt 4.5). En kaliumrik diet rekommenderas vid långvarig användning av läkemedlet.

Regelbundna kontroller av serumkalium är nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion och vars kreatininclearance är under 60 ml/min/1,73 m² kroppsyta och i de fall där furosemid används i kombination med vissa andra läkemedel som kan leda till en ökning av kaliumnivåer (se avsnitt 4.5 och 4.8 för detaljer om elektrolyt- och metaboliska avvikelser).

Njurfunktion

Blodureakvävehalten (BUN) bör mätas ofta under de första behandlingsmånaderna och regelbundet därefter. Ureakvävehalten ska mätas regelbundet vid långtids-/högdosbehandling med furosemid. Betydande diures kan orsaka reversibel försämring av njurfunktionen hos patienter med nedsatt njurfunktion. Tillräckligt vätskeintag är nödvändigt för sådana patienter. Serumkreatinin och karbamidhalter tenderar att öka under behandlingen.

Glukos

Biverkningar från kolhydratmetabolism och försämring av befintlig glukosintolerans eller diabetes mellitus. Regelbunden övervakning av blodsockernivåer rekommenderas.

Andra elektrolyter

Patienter med leversvikt/levercirros har särskilt risk för hypomagnesemi (liksom hypokalemi). Under långvarig behandling (särskilt vid höga doser) ska magnesium, kalcium, klorid, bikarbonat och urinsyra mätas regelbundet.

Krav på klinisk övervakning

Regelbunden övervakning i följande fall:

- förändringar i din blodbild. Om ändringar förekommer ska furosemid omedelbart sättas ut.
- leverskada
- idiosynkratiska reaktioner

Andra förändringar i laboratorievärden

Nivåerna för serumkolesterol och triglycerider kan stiga men återgår vanligen till det normala inom 6 månader efter inledning av furosemid.

Furosemid kan öka urinsyranivåerna i serum och kan orsaka giktattacker hos vissa patienter.

Samtidig användning med icke-steroida antiinflammatoriska medel

Samtidig användning av NSAID och furosemid bör om möjligt undvikas. NSAID kan motverka den diuretiska effekten av furosemid och andra diuretika. Användning av NSAID med diuretika kan öka risken för nefrotoxicitet.

Samtidig användning med risperidon

I placebokontrollerade studier med risperidon hos äldre demenspatienter var samtidig användning av furosemid och risperidon associerad med högre dödlighet (7,3 %; medelålder 89 år, variationsintervall 75-97 år) jämfört med risperidon ensamt (3,1 %; medelålder 84 år, variationsintervall 70-96 år) eller furosemid ensamt (4,1 %; medelålder 80 år, variationsintervall 67-90 år). Samtidig användning av risperidon med andra diuretika (huvudsakligen lågdos tiaziddiuretika) kunde inte förknippas med liknande resultat.

En förklarande patofysiologisk mekanism har inte identifierats och inget konsekvent dödsorsak identifierats. Trots detta ska försiktighet iakttas när furosemid eller andra potenta diuretika ges samtidigt med risperidon och riskerna och fördelarna med kombinationen bör övervägas före administrering. Ingen ökning av dödligheten observerades hos patienter som tog andra diuretika samtidigt med risperidon. Oavsett behandling var uttorkning en vanlig riskfaktor för dödlighet och bör därför undvikas hos äldre patienter med demens (se avsnitt 4.3).

Furosemid hameln innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller högst 4 mg natrium per 1 ml lösning.

Detta läkemedel innehåller högst 100 mg natrium per 25 ml lösning, vilket är ungefär 5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för en vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av furosemid kan öka de ototoxiska och nefrotoxiska effekterna av andra läkemedel.

Vissa elektrolytstörningar (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi) kan öka toxiciteten hos vissa läkemedel (t.ex. hjärtglykosider, läkemedel som orsakar QT-förlängning, såsom amisulprid, atomoxetin, pimozid, sotalol, sertindol) och ökar risken för ventrikulär arytm.

Risken för hypokalemi ökar när furosemid används i kombination med beta-2-sympatomimetika med höga doser, teofylliner, kortikosteroider, lakrits, karbenoxolon, långvarig användning av laxermedel, reboxetin eller amfotericin.

Furosemid kan ibland förstärka effekterna av andra läkemedel, såsom antidiabetika och vasopressoraminer.

Probenecid, metotrexat (se cytotoxiska läkemedel) och andra läkemedel som liksom furosemid, utsöndras signifikant via njurarna, kan minska effekterna av furosemid. Å andra sidan kan furosemid minska elimineringen av dessa läkemedel från njurarna. Behandling med höga doser (särskilt med både furosemid och andra läkemedel) kan leda till förhöjda serumkoncentrationer och ökad risk för biverkningar orsakade av furosemid eller annat samtidigt läkemedel.

Hjärtglykosider

Kaliumbrist orsakad av kaliumförbrukande diuretika såsom furosemid ökar de toxiska effekterna av digoxin och andra digitalisglykosider.

Antiarytmika

Hypokalemi p.g.a. loop-diuretika kan öka hjärttoxicitet hos antiarytmika (t.ex. amiodaron, disopyramid, flekainid, kinidin och sotalol) och kan motverka effekterna av lidokain, tokainid och mexiletin.

Antihypertensiva medel

Dosen av samtidigt administrerade diuretika, blodtryckssänkande läkemedel eller andra potentiellt blodtryckssänkande läkemedel kan behöva justeras, eftersom blodtrycket kan minska avsevärt om dessa läkemedel används med furosemid.

- *ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare*

Betydande blodtrycksfall och nedsatt njurfunktion kan förekomma när ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare används utöver furosemidbehandling eller när dosen ökas. Det rekommenderas att furosemiddosen minskas eller avbryts i tre dagar innan medicinering med ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist inleds eller ökas.

- *Vasodilatatorer*

Furosemid förstärker den blodtryckssänkande effekten av vasodilatatorer (t.ex. moxicylyl eller hydralazin)

- *Reninhämmare*

Aliskiren kan minska plasmakoncentrationen av furosemid.

- *Xantiner*

Samtidig användning av teofyllin kan öka risken för högt blodtryck.

- *Nitrater*

Den blodtryckssänkande effekten kan förstärkas när furosemid används med nitrater.

- *Andra diuretika*

Kraftig diures är möjlig när furosemid administreras samtidigt med metolazon. Risken för hypokalemi ökar när furosemid administreras samtidigt med tiazider.

Antidiabetika

Furosemid är ett loop-diuretika och motverkar den hypoglykemiska effekten av antidiabetika. Furosemid kan öka nivåerna av metformin i blodet. Å andra sidan kan metformin sänka furosemidnivåerna. Risken är förknippad med förekomsten av mjölksyraacidosis hos patienter med funktionell njurinsufficiens.

Antipsykotiska läkemedel

Samtidig användning av pimozid bör undvikas (ökad risk för arytmier orsakade av furosemidinducerad hypokalemi). En liknande effekt har observerats med amisulprid och sertindol. Den blodtryckssänkande effekten förstärks när furosemid används samtidigt med fentiaziner.

När furosemid eller andra potenta diuretika används samtidigt med risperidon, ska försiktighet iakttas och riskerna och fördelarna med kombinationen ska vägas innan beslut om administrering. För ytterligare information om ökad dödlighet hos äldre demenspatienter som får risperidon, se avsnitt 4.4 Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder.

Antidepressiva medel

Det finns en risk för postural hypotoni när furosemid administreras samtidigt med tricykliska antidepressiva medel, och den antihypertensiva effekten förstärks när furosemid används i kombination med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Samtidig användning med reboxetin kan öka risken för hypokalemi.

Litium

Som med andra diuretika kan litiumnivåerna i serum öka när furosemid administreras till patienter med etablerad behandling. Detta kan leda till ökad litiumtoxicitet (kardiotoxicitet, neurotoxicitet). Det rekommenderas att litiumnivåerna övervakas noggrant och vid behov justeras litiumdosen vid samtidig administrering med furosemid.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel

Vissa NSAID (inklusive indometacin, ketorolak och acetylsalicylsyra) kan minska effekten av furosemid och orsaka plötslig njursvikt hos patienter som från tidigare har hypovolemi eller uttorkning. Furosemid kan öka toxiciteten för salicylater (se avsnitt 4.4).

Antibiotika

Furosemid kan förstärka nefro- och ototoxicitet hos aminoglykosider och andra ototoxiska läkemedel. Eftersom detta kan leda till irreversibla skador bör dessa läkemedel endast användas med furosemid om det är medicinskt nödvändigt.

Risken för ototoxicitet ökar när loop-diuretika administreras tillsammans med vankomycin eller polymyxiner (kolistin). Furosemid kan minska vancomycinnivåerna i serum efter hjärtkirurgi.

Hos patienter som får höga doser av vissa kefalosporiner (t.ex. kefaloridin) samtidigt med furosemid kan nedsatt njurfunktion (ökad risk för nefrotoxicitet) förekomma.

Risken för hyponatremi ökar med trimetoprim.

Cytotoxiska läkemedel

Det finns en risk för ototoxicitet om cisplatin och furosemid administreras samtidigt. Låga doser furosemid bör användas (t.ex. hos patienter med normal njurfunktion) och positiv vätskebalans bör upprätthållas när furosemid används för förbättrad diures under cisplatinbehandling för att minska risken för nefrotoxicitet.

Metotrexat och andra läkemedel som, precis som furosemid, utsöndras signifikant via njurarna kan minska effekterna av furosemid. Å andra sidan kan furosemid minska renal eliminering av metotrexat. Detta kan leda till förhöjda serumkoncentrationer och en ökad risk för biverkningar, särskilt vid höga doser metotrexat eller furosemid.

Immunmodulerande medel

Samtidig användning av ciklosporin och furosemid är förknippad med en ökad risk för giktartit. Den antihypertensiva effekten av furosemid kan förstärkas vid samtidig administrering med aldesleukin.

Antihistaminer

Hypokalemi förknippad med ökad risk för hjärttoxicitet.

Antikonvulsiva medel

Fenytoin kan dämpa effekten av furosemid. Samtidig användning av karbamazepin kan öka risken för hyponatremi.

Dopaminagonister

Den blodtryckssänkande effekten förstärks när furosemid administreras samtidigt med levodopa.

Kortikosteroider

Samtidig användning av kortikosteroider kan öka natriumutsöndringen och öka risken för hypokalemi.

Klorhydrat/triklofos

Intravenös aministration av furosemid i bolusdoser kan orsaka rodnad i huden, svettningar, takykardi och fluktuationer i blodtrycket hos patienter som får kloralhydrat eller triklofloss. Parenteral administrering av furosemid med kloralhydrat kan förskjuta bindningsställen för sköldkörtelhormon.

Muskelrelaxerande läkemedel

Den antihypertensiva effekten av furosemid kan förstärkas vid samtidig administrering med baklofen eller tizadin.

Neuromuskulära blockerande medel

Furosemid kan påverka svaret från neuromuskulära blockerande medel (potentierande eller försvagande effekt).

Bedövningsmedel

Läkemedel som används för allmän anestesi kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av furosemid.

Östrogener

Östrogener kan motverka den diuretiska effekten av furosemid.

Prostaglandiner

Den antihypertensiva effekten av furosemid kan förstärkas vid samtidig administrering med alprostadil.

Alkohol

Den blodtryckssänkande effekten förstärks av samtidig användning med furosemid.

Övriga

Samtidig användning av aminoglutetimid kan öka risken för hyponatremi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

I djurstudier befanns furosemid inte vara skadligt för graviditet. Det finns också kliniska data från människa om furosemids säkerhet under graviditet: produkten visade sig vara säker under graviditetens sista trimester. Furosemid passerar emellertid placentabarriären.

Furosemid bör därför endast användas under graviditet i brådskande fall. Användning av furosemid under graviditeten kräver kontroll av fostertillväxt.

Amning

Furosemid går över i modersmjölken och kan förhindra mjölkutsöndring. Kvinnor får inte amma om de behandlas med furosemid.

Fertilitet

Det finns ingen data tillgänglig.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Furosemid hameln har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Sänkt vakenhet, yrsel och dimsyn har rapporterats, särskilt i början av behandlingen, vid dosförändringar och i kombination med alkohol. Patienter bör instrueras att inte köra bil, använda maskiner eller utföra potentiellt farligt arbete.

4.8 Biverkningar

Bedömningen av biverkningar är baserad på följande frekvenser: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$ inklusive enskilda rapporter), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga: trombocytopeni

Sällsynta: eosonofili, leukopeni, benmärgsdepression; uppkomst av dessa symtom innebär att behandlingen måste avbrytas. P.g.a. detta sa patientens hemopoetiska status följas upp regelbundet.

Mycket sällsynta: agranulocytos, aplastisk anemi hemolytisk anemi.

Immunsystemet

Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner (såsom chock) är sällsynta.

Förekomst av allergiska reaktioner som hudutslag, ljuskänslighet, vaskulit, feber, interstitiell nefrit eller chock är låg. Om sådana reaktioner inträffar ska furosemidbehandlingen avbrytas.

Metabolism och nutrition

Elektrolyt- och vattenbalansen kan störas till följd av diuresen. Furosemid ökar utsöndringen av natrium och klorid - och till följd av det, vatten - och hyponatremi kan uppkomma. Den diuretiska effekten av furosemid kan orsaka eller främja hypovolemi och uttorkning, särskilt hos äldre patienter. Allvarlig uttorkning kan leda till hemokonzentration och anlag för trombos.

Utsöndringen av andra elektrolyter ökar och patienten kan få hypokalemi, minskat kalcium i serum och hypomagnesemi. Symtomatiska elektrolytstörningar och metabolisk alkalos kan utvecklas till följd av progressiv elektrolytminskning eller plötslig elektrolytförlust då man ger höga doser till patienter med normal njurfunktion.

Om en patient redan har metabolisk alkalos (t.ex. dekompenenserad levercirros) kan detta förvärras av furosemidbehandling.

Varningstecknen på elektrolytstörningar beror på typen av störning.

Symtom på natriumbrist kan inkludera förvirring, muskelsvaghet, muskelsvagheter, aptitlöshet, yrsel, dåsighet och kräkningar.

Symtom på kaliumbrist kan inkludera muskelsvaghet, förlamning, gastrointestinala symtom (kräkningar, förstoppning och flatulens), njursymtom (polyuri) eller hjärtsymtom. Allvarlig kaliumbrist kan orsaka paralytisk ileus eller sänkt medvetande, i extrema fall till och med koma.

I mycket sällsynta fall kan magnesium- och kalciumbrist resultera i tetani och hjärtarytmier.

Metabolisk acidosis kan också förekomma. Förekomsten av denna störning ökar med höga doser furosemid och förekomsten beror på den underliggande grundsjukdomen (t.ex. levercirros, hjärtsvikt), samtidig medicinering (se avsnitt 4.5) och diet.

Serumkolesterol (minskat HDL-kolesterol och ökat LDL-kolesterol i serum) och triglyceridnivåerna kan öka under furosemidbehandlingen. Med långvarig behandling återgår de vanligtvis till det normala inom sex månader.

Liksom andra diuretika kan även furosemid orsaka en övergående ökning av kreatinin och urea i blodet. Furosemid kan öka urinsyranivåerna i blodet och orsaka gikt.

Njurar och urinvägar

Furosemid kan orsaka hyperglykemi och glukosuri men i mindre mått än med tiaziddiuretika.

Glukostoleransen kan försvagas under furosemidanvändningen. Hos diabetiker kan detta leda till sämre metabolisk kontroll. En latent diabetes kan blomstra upp och insulinbehovet hos diabetiker ökar (se avsnitt 4.4)

Centrala och perifera nervsystemet

I sällsynta fall kan parestesi och hyperosmolär koma förekomma.

Ingen känd frekvens: yrsel, svimning och medvetslöshet (orsakad av symtomatisk hypotoni)

Symtom på hypotoni kan också vara yrsel, svimning, känsla av tryck i huvudet, huvudvärk, sömnhet, nedsatt koncentrationsförmåga och förlångsammade reaktioner. Huvudvärk, slöhet eller förvirring kan vara varningstecken på elektrolytstörningar.

Ögon

Sällsynta: synstörningar, dimsyn.

Öron och balansorgan

Hörselstörningar inklusive dövhet och tinnitus kan förekomma i sällsynta fall särskilt hos patienter som har njursvikt, hypoproteinemi (t.ex. nefrotiskt syndrom) och/eller i fall då furosemid har administrerats intravenöst för snabbt. Trots att symtomen ofta är övergående kan dövhet (ibland irreversibel) (mindre vanligt) förekomma särskilt hos patienter som har behandlats med andra ototoxiska läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.5)

Hjärtat

Hjärtarytmier (mindre vanliga) kan förekomma som följd av elektrolytobalans.

Om furosemid ges åt prematura spädbarn under de första levnadsveckorna, kan det öka risken för en öppen ductus arteriosus.

Blodkärl

Hypotoni och ortostatisk hypotoni kan förekomma särskilt hos patienter som använder andra blodtryckssänkande läkemedel. I mycket sällsynta fall har allergisk vaskulit rapporterats.

Magtarmkanalen

Illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, muntorrhet, törst och motilitetsstörningar i tarmen är mindre vanliga men ofta inte så svåra symtom att behandlingen skulle behöva avbrytas på grund av dem.

Lever och gallvägar

Hepatoencefalopati kan förekomma hos patienter med hepatocellulär leversvikt (se avsnitt 4.3).

I enstaka fall kan det förekomma intrahepatisk kolestas, ökning av transaminasnivåerna i levern eller akut pankreatit (sällsynt).

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: ljusöverkänslighet

Sällsynta: ibland förekommer hud- och slemhinnereaktioner såsom klåda, urtikaria andra hudutslag eller blåsor, ljusöverkänslighet, erythema multiforme, bullös pemfigoid, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), exfoliativ dermatit, purpura, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), och läkemedelsrelaterat eosinofilt DRESS-symtom.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Minskade kalciumnivåerna i serum, muskelkramper eller asteni kan vara tecken på elektrolytstörningar. I mycket sällsynta fall har tetani observerats.

Njurar och urinvägar

Behandling med furosemid kan leda till en övergående ökning av blodkreatinin och urea (mindre vanligt). Njurinsufficiens kan förekomma som ett resultat av (sällsynt) vätske- och elektrolytbrist, särskilt vid samtidig användning av NSAID eller nefrotoxiska läkemedel.

Ökad urinproduktion kan vara skadlig för patienter med urinobstruktion. Akut urinretention och associerade sekundära komplikationer är möjliga, till exempel hos patienter med störningar i tömningen av urinblåsan, prostatahyperplasi eller uretärstriktur (se avsnitt 4.4).

Nefrokalcinos/nefrolitiasis har rapporterats hos prematura spädbarn och hos vuxna, i allmänhet efter långvarig behandling.

Interstitiell nefrit har rapporterats.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: asteni

Sällsynta: illamående, feber.

Lokala reaktioner, såsom smärta kan förekomma efter en intramuskulär injektion.

Graviditet, puerperium och perinatalperiod

Hos prematura spädbarn med så kallat respiratoriskt distressyndrom, kan behandling med furosemid under de första levnadsveckorna öka risken för persisterande ductus arteriosus.

Furosemid kan orsaka nefrokalcinos/njursten hos prematura spädbarn.

Sällsynta komplikationer kan vara milda psykiska störningar.

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 via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Hypovolemi, dehydrering, hemokoncentration, hyponatrium och hypokalemi kan förekomma som följd av överdos av furosemid.

Som följd av förlust av elektrolyter och vätska kan allvarlig hypotension uppkomma, progredierande till chock, hjärtarytmier, trombos, förlamning, apati och förvirring.

Stora läkemedelsdoser kan möjligen orsaka reversibel dövhet och gikt (störning i urinsyrautsöndringen).

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot furosemid. Furosemid ska avbrytas eller dosen minskas.

Behandlingen bör vara stödjande och syfta till vätskeersättning, korrigerande av elektrolyttrubbningar och upprätthållande av blodtryck.

Behandlingen innebär förebyggande och behandling av allvarliga komplikationer och andra effekter på kroppen på grund av sådana störningar. Situationen kan kräva generella och särskilt intensiva medicinska uppföljnings- och behandlingsåtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diuretika, sulfonamider, enkla, ATC-kod: C03CA01

Verkningsmekanism

Furosemid är en potent diuretika. Det är ett antranilinsyraderivat och har den kemiska sammansättningen av 4-klor-N-furfuryl-5-sulfamoylantranilsyra. Farmakologiskt hämmar furosemid återabsorptionen av natrium och klorid i Henles slynga och i proximala och distala tubuli och furosemid hämmas inte potentiellt av karboanhydras. Furosemid ökar utsöndringen av kalium, kalcium och magnesium i urinen. Hyperurikemi kan förekomma och antas bero på hämning av uratsekretion i proximala tubuli.

Farmakodynamisk effekt

Dosresponskurvan för furosemid är brant och är ett så kallat ”high-ceiling”-diuretika. Efter intravenös administrering kan den diuretiska effekten observeras inom 5 minuter och den diuretiska effekten varar cirka två timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Furosemid binds i stora delar till plasmanproteiner och utsöndras i stort sett oförändrat i urinen.

Biotransformation

Furosemidglukuronid är den viktigaste biotransformationsprodukten.

Eliminering

Signifikant mer furosemid utsöndras i urinen efter intravenös injektion än efter tablettadministrering. Plasmahalveringstiden för furosemid är bifasisk och den terminala eliminationsfasen är cirka 1,5 timmar. Även om furosemid huvudsakligen utsöndras i urinen elimineras det också i varierande grad via gallan. Vid njurinsufficiens kan icke-renal eliminering av läkemedlet bli betydligt vanligare.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Om patienten har en leversjukdom kan den biliära elimineringen minska upp till 50 %. Nedsatt njurfunktion har endast en mindre effekt på elimineringsfrekvensen för furosemid, men om mindre än 20 % av patientens njurfunktion kvarstår ökar elimineringsgraden.

Äldre

Elimineringen av furosemid är långsammare hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nyfödda

En oavbruten diuretisk effekt kan ses hos nyfödda. Det antas bero på att njurrörsfunktionen hos nyfödda fortfarande är outvecklad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen annan data än de som ges i SPC.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH reglering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel i samma spruta. Furosemid fälls ut när det blandas med till exempel doputamin, diazepam, doxorubicin, droperidol, gentamicin, glukos, mannitol, metoklopramid, kaliumklorid, tetracyklin, vinkristin eller vitaminer.

Det får inte ges under infusioner av adrenalin, isoprenalin, lidokain eller petidin.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad ampull: 3 år

Efter det första öppnandet: Efter öppnandet bör produkten användas omedelbart.

Efter spädning:

Efter beredning har läkemedlets kemiska och fysiska stabilitet påvisats i 72 timmar vid 25 °C med 5 % glukoslösning (50 mg/ml), 0,9 % natriumkloridlösning (9 mg/ml) eller Ringer lösning.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör lösningen användas omedelbart efter beredning. Om den spädda lösningen inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning på användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2–8 °C, om inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande eller spädning finns i avsnitt 6.3.

Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Furosemid hameln tillhandahålls i bruna typ I OPC (one point cut) glasampuller av storlek 2 ml, 5 ml och 25 ml, som innehåller 2 ml, 5 ml eller 25 ml injektionsvätska (lösning).

Furosemid hameln finns i följande förpackningsstorlekar:

Pappkartong med 5 eller 10 ampuller, som innehåller 2 ml lösning

Pappkartong med 5 eller 10 ampuller, som innehåller 5 ml lösning

Pappkartong med 5 eller 10 ampuller, som innehåller 25 ml lösning

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Furosemid hameln kan spädas med 5 %-ig glukoslösning (50 mg/ml), 0,9 %-ig natriumkloridlösning (9 mg/ml) eller Ringers lösning.

Läkemedlet ska inspekteras visuellt före användning. Använd inte produkten med synliga partiklar eller färgdefekter.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Endast för engångsbruk, kasta kvarvarande innehåll efter användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 317 87 Hameln, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35149

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 01.10.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.04.2023