

1. LEGEMIDLETS NAVN

Furosemid 20 mg tabletter
Furosemid 40 mg tabletter
Furosemid 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder furosemid 20 mg.
Hver tablett inneholder furosemid 40 mg.
Hver tablett inneholder furosemid 500 mg.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

20 mg: Hver tablet inneholder laktosemonohydrat og patentblått (E 131).
40 mg: Hver tablet inneholder laktosemonohydrat.
500 mg: Hver tablet inneholder laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

20 mg: Lyseblå, runde tabletter med delestrek på den ene siden.
40 mg: Hvite, runde tabletter med delestrek på den ene siden.
500 mg: Hvite, nesten hvite, muligens flekkete, runde tabletter med delestrek på den ene siden.
Tabletten er mye større enn 20 og 40 mg tablettene.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Alle former for ødemer, også ved nedsatt nyrefunksjon. Forsert diurese ved intoksikasjoner. Hypertensjon hvor tiazider er uegnet, som ved sterkt nedsatt nyrefunksjon etter diabetes. Forsøksvis hvor andre diuretika ikke har gitt effekt. **Barn:** Hovedindikasjon er hjertesvikt. For øvrig er indikasjonsområdet som ovenfor angitt.

500 mg tabletter: Sterkt nedsatt nyrefunksjon (glomerulusfiltrat under 20 mg/minutt): Akutt og kronisk nyresvikt, nefrotisk syndrom. Kronisk lungeødem, refraktære ødemer ved hjertesvikt. Ved kronisk nyresvikt kan preparatet anvendes i differensialdiagnosen mellom funksjonell og organisk betinget oligo/anuri.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosen individualiseres og avpasses etter den kliniske tilstand. Dosering i forbindelse med måltid kan forsinke absorpsjonen. **Voksne:** Individuell, 20-160 mg daglig fordelt på 1-3 doser. **Ødemer:** 20-40 mg, fortrinnsvis om morgenen, er ofte tilstrekkelig. Iblant kreves høyere doser, 80-160 mg daglig, fortrinnsvis fordelt på 2-3 enkeltdoser. Etter at ødemene er eliminert, er det ofte tilstrekkelig med 20 mg tabletter. **Premenstruell tensjon:** 20-40 mg 5-7 dager premenstruelt samt 1. menstruasjonsdag.

Hypertensjon: 40-80 mg initialt. Vedlikeholdsbehandling 20-80 mg daglig. **Barn:** Veiledende dose til barn: 1-3 mg/kg pr. døgn. Tablettene kan deles.

Tabletter: 500 mg: Behandlingen bør være instituert av sykehus eller spesialist i indremedisin. Initialt 250 mg (1/2 tablett), ev. økning med 250 mg hver 4.-6. time inntil ønsket effekt. Maksimal døgndose 2 g. Dersom utilstrekkelig effekt, overgang til i.v. infusjon.

4.3. Kontraindikasjoner

Truende eller manifest leversvikt og leverkoma. Anuri som ikke har respondert på furosemid, bumetamid eller torasemid. Dehydrering eller hypovolemi. Allergi for sulfonamider. Hypertensjon under graviditet. Se 4.6 Graviditet og amming. *Ved høydosebehandling:* Nyresvikt med oliguri pga. nyre- og levertoksiske substanser.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Det må utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med stor risiko for utvikling av elektrolyttforstyrrelser eller ved hypovolumi.

Serumkalium bør bestemmes før behandling startes og bør kontrolleres regelmessig, særlig ved høy dosering. Hypokalemi sees særlig hos eldre pasienter med hjertesvikt, nedsatt leverfunksjon og ensidig ernæring. Man må spesielt være oppmerksom på hypokalemi hos digitaliserte pasienter.

Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med diabetes mellitus og urinsyregikt, da loopdiuretika kan forverre disse tilstandene. Hos pasienter disponert for urinsyregikt må urinsyrekonentrasjonen i serum kontrolleres.

Pasienter på adekvat diuretikabehandling skal ikke stå på streng saltfattig kost da behandling med loopdiuretika kan gi hyponatremi.

Urinmengden skal kontrolleres. Pasienter med partiell obstruksjon av urinstrømmen krever nøye overvåkning, spesielt i begynnelsen av behandlingen.

Symptomatisk hypotensjon som fører til svimmelhet, besvimelse eller tap av bevissthet kan forekomme hos pasienter som får behandling med furosemid, særlig hos eldre personer, pasienter som bruker andre legemidler som kan forårsake hypotensjon og pasienter med andre medisinske tilstander som medfører risiko for hypotensjon.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

De klinisk betydningsfulle interaksjoner med diuretika skyldes dels deres virkninger på elektrolytter, glukose, urinsyre, dels direkte renale legemiddelinteraksjoner via hemodynamiske, glomerulære og tubulære mekanismer.

Aminoglykosider

Furosemid kan forsterke ototoksisiteten av aminoglykosider og andre ototoksiske legemidler. Da dette kan føre til irreversibel skade, må disse legemidlene bare gis samtidig med furosemid dersom sterke medisinske grunner foreligger.

Cefalosporiner

De skadelige effektene av nefrotoksiske legemidler kan øke. Nedsatt nyrefunksjon kan utvikles hos pasienter som samtidig får høye doser av visse cefalosporiner og furosemid.

Kloralhydrat

I enkeltstående tilfeller kan intravenøs administrering av furosemid innen 24 timer etter inntak av kloralhydrat føre til flush, svettetokter, rastløshet, kvalme, økt blodtrykk og takykardi. Samtidig bruk av furosemid og kloralhydrat anbefales derfor ikke.

Litium

Furosemid reduserer utskillelsen av litium, noe som kan gi økte plasmakonsentrasjoner av litium. Serumlitium verdien må kontrolleres regelmessig ved samtidig bruk av furosemid.

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler

Samtidig bruk av antiinflammatoriske legemidler av typen naproksen og furosemid kan redusere den diuretiske effekten, dette muligens via hemming av prostaglandinsyntesen.

Antiepileptika

Minsket effekt av furosemid kan inntreffe ved samtidig administrering av fenytoin. Ved samtidig bruk av furosemid og karbamazepin er det sett tilfeller av hyponatremi.

ACE-hemmer

Pasienter som bruker diuretika kan få alvorlig hypotensjon og nedsatt nyrefunksjon ved oppstart med ACE-hemmer eller ved doseøkning. Furosemid bør derfor midlertidig seponeres, eventuelt reduseres dosen tre dager før behandlingen med ACE-hemmer påbegynnes eller dosen økes.

Legemidler med tubulær sekresjon

Legemidler som i likhet med furosemid gjennomgår tubulær sekresjon, kan redusere effekten av furosemid. Motsatt kan furosemid redusere den renale eliminasjonen av disse legemidlene. Ved høydosebehandling kan dette føre til økte serumnivåer med økt risiko for bivirkninger. Eks: probenecid, metotrexat, ziovudin.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Furosemid skal ikke brukes ved preeklampsi (se 4.3 Kontraindikasjoner). Farmakodynamiske effekter som elektrolyttforstyrrelser, redusert plasmavolum og neonatal trombocytopeni kan være skadelig for fosteret. Behandling av gravide må bare skje på streng indikasjon.

Amming: Furosemid går over i morsmelk og kan hemme laktasjonen. Det er sannsynlig at barn som ammes kan påvirkes ved terapeutiske doser. Preparatet skal derfor ikke brukes ved amming.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. Pasienter bør informeres om at Furosemid kan gi svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, noe som gjør at reaksjonsevnen nedsettes.

4.8. Bivirkninger

De fleste bivirkningene inntreffer ved behandling med høye doser, ca. 95 % av reaksjonene er doseavhengige. Vanligst er elektrolyttforstyrrelser (ca. 5 %), hovedsakelig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon samt ved bruk av høye doser til pasienter med nyreinsuffisiens.

Frekvensen er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Leukopeni, trombocytopeni og agranulocytose	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypokalemi, hyponatremi, hypomagnesemi, hypokalsemi og hypokloremi. Retensjon av urinsyre		Hyperglykemi	
Nevrologiske sykdommer		Døvhets (i enkelte tilfeller irreversibelt)	Tinnitus og nedsatt hørsel ved høye plasmakonsentrasjoner	Svimmelhet, besvimelse og tap av bevissthet (forårsaket av symptomatisk hypotensjon)
Sykdommer i øre og labyrint				
Karsykdommer	Hypovolemi ved intens terapi			
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme og brekninger		
Hud- og underhudssykdommer			Allergiske hudreaksjoner, vaskulitter, urtikaria, erythema multiforma, eksfoliativ dermatitt og purpura	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

I enkelte tilfeller har intrahepatisk cholestase, økning av leverenzymer eller akutt pankreatitt vært rapportert. Fotosensibilisering er sett i enkelte tilfeller.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Furosemid er meget lite toksisk. Opptil 2 g synes ufarlig for friske voksne. *Forgiftningssymptomer:* Kramper pga. natrium- og kloridmangel. *Behandling:* Natriumklorid og vann gis parenteralt.

Hurtig infusjon av store doser furosemid til nyreinsuffisiente kan medføre ototoksiske reaksjoner.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diuretikum, *ATC-kode:* C03CA01

Virkningsmekanisme:

Furosemid er et loop-diuretikum med kortvarig, raskt innsettende, doseavhengig effekt. Det virker ved å hemme reabsorpsjonen av klorid og dermed natrium i hele nefronet, men hovedsakelig i den oppadstigende del av Henles slynge.

Farmakodynamiske effekter:

Furosemid øker utskillelsen av natrium, klorid og vann i urin. Utskillelsen av kalium, kalsium og magnesium økes også, men kalsiumtapet kan avta ved langtidsbehandling. Furosemid øker også utskillelsen av bikarbonat, og urinens pH øker.

Furosemid har en vid dose-respons kurve og den diuretiske effekten øker med dosen selv om økningen hos personer uten ødem ikke er lineær. Det er en markert interindividuell variasjon i den diuretiske respons avhengig av farmakokinetikk, nyrefunksjon og også andre faktorer.

Furosemid reduserer den renale sekresjonen av urinsyre og ureatnivået i blod kan øke og forårsake podagra.

Furosemid reduserer blodtrykket hos hypertensive og normotensive personer. Det forårsaker en økning i plasma renin nivå som stimulerer produksjon av angiotensin og aldosteron.

Etter peroral administrasjon absorberes furosemid raskt, og den diuretiske effekten inntreffer etter 30 min. til 1 time. Effekten er maksimal etter 1-2 timer og varer i 4-6 timer. Den antihypertensive effekten varer lengre.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Oral absorpsjon av furosemid er 62-67 %, og gjennomsnittlig biotilgjengelighet er ca. 50 %, men kan variere fra 27 % til 80 %. Inntak av mat reduserer biotilgjengeligheten med ca. 30 %. Ved uttalt ødem har man også observert redusert biotilgjengelighet, sannsynligvis på grunn av nedsatt absorpsjon i mage-/tarmkanalen.

Distribusjon:

Proteinbindingen er høy, 96-98 % (hovedsakelig til albumin). Distribusjonsvolumet varierer mellom 170 og 270 ml/kg.

Eliminasjon:

Furosemid metaboliseres kun i liten grad. Ca. 2/3 utskilles via nyrene, resten via feces og eliminasjonen er avsluttet innen 24 timer. Plasma halveringstid varierer fra 45 til 60 minutter, og total plasma clearance er ca. 200 ml/min.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Furosemid har ikke vist toksikologiske eller teratogene effekter i dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpetoffer

20 mg:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Polysorbat 80
Laktosemonohydrat
Stivelse, pregelatinisert
Krysspovidon
Maisstivelse
Magnesiumstearat
Patentblått (fargestoff) (E131)

40 mg:

Laktosemonohydrat
Potetstivelse
Stivelse, pregelatinisert
Krysspovidon
Polysorbat 80
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Magnesiumstearat

500 mg:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Polysorbat 80
Gelatin

Trinatriumfosfat
Natriumstivelseglykolat (type C)
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2. Uforlikeligheter

Ingen kjent uforlikelighet med andre stoffer.

6.3. Holdbarhet

3 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5. Emballasje (type og innhold)

20 mg: Hvite, polyetylen tablettbokser a 100 tabletter og 10 x 100 tabletter.

40 mg: Hvite, polyetylen tablettbokser a 100 tabletter og 10 x 100 tabletter.

500 mg: Hvite polyetylen tablettbokser a 5 x 20 tabletter og 100 tabletter.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation,
Orionintie 1
FI-02100 Espoo
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

20 mg: 6683

40 mg: 6227

500 mg: 6684

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

20 mg: 06.01.82 / 10.11.97

40 mg: 12.04.77 / 10.11.97

500 mg: 06.01.82 / 10.11.97

10. OPPDATERINGSDATO

19.02.2024