

Furosemid Teva

M R F_f

Teva

Tablett 40 mg

(vit, rund, kupad tablett med delskåra, Ø 7 mm)

Sulfonamider

Aktiv substans:

Furosemid

ATC-kod:

C03CA01

Läkemedel från Teva omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-08-04.

Indikationer

1. Behandling av ödem förknippat med

- hjärtsjukdom
- leversjukdom
- njursjukdom inklusive nefrotiskt syndrom. Hos patienter med nefrotiskt syndrom har behandlingen av den underliggande sjukdomen prioritet.

Behandling av lungödem.

2. Arteriell hypertoni

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot sulfonamider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll. Patienter som är allergiska mot sulfonamider kan uppvisa korsöverkänslighet mot furosemid.
- Njursvikt med anuri som inte svarar på furosemid.
- Koma och hotande leverkoma med leverencefalopati.
- Grav hypokalemi.
- Grav hyponatremi.
- Hypovolemi eller dehydrering.
- Amning.

Dosering

Dosering

Den vanliga startdosen för vuxna är 20-40 mg dagligen. Dosen kan emellertid behöva justeras individuellt tills effektiv dos uppnås.

Följande doseringsriktlinjer gäller för vuxna:

Hypertoni

Vanlig dos är 40 mg furosemid en gång dagligen. I allvarliga fall upp till 60 mg furosemid per dag. Vid otillräckligt svar rekommenderas kombination med icke-diuretiska antihypertensiva.

Ödem förknippat med hjärt- eller leversjukdomar

Den vanliga startdosen för vuxna är 20-40 mg furosemid. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande kan enkeldosen

dubbleras till 80 mg furosemid efter 6 timmar. Om diuresen fortfarande är otillräcklig kan en extra dos på 160 mg furosemid ges efter ytterligare 6 timmar.

Den dagliga underhållsdosen är vanligen 40-80 mg furosemid.

Ödem förknippat med njursjukdomar

Den vanliga startdosen för vuxna är 40 mg furosemid. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande kan enkeldosen dubbleras till 80 mg furosemid efter 6 timmar. Om diuresen fortfarande är otillräcklig kan en extra dos på 160 mg furosemid ges efter ytterligare 6 timmar.

Den dagliga underhållsdosen är vanligen 40-80 mg furosemid.

Högre dos (i.v. administrering) kan krävas hos patienter med njurinsufficiens. Hos patienter med nefrotiskt syndrom måste dos en bestämmas noggrant på grund av risk för högre förekomst av biverkningar.

Pediatrisk population

Den vanliga startdosen för peroralt furosemid till spädbarn och barn är 2 mg/kg kroppsvikt, givet som en enkeldos. Om det diuretiska svaret inte är tillfredsställande efter startdosen kan dos en ökas med 1 eller 2 mg/kg, ej tidigare än 6 till 8 timmar efter den föregående dosen (maximalt 40 mg dagligen).

Äldre

Dosrekommendationerna för vuxna gäller. Furosemid elimineras i allmänhet långsammare hos äldre patienter; dosen bör titreras tills tillfredsställande svar uppnås.

Vid njurinsufficiens kommer mindre mängd furosemid att nå njurkanalerna. En dosökning kan vara nödvändig för att uppnå samma diuretiska effekt.

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion. Dosen kan emellertid behöva justeras vid måttligt till gravt nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

För oral administrering.

Rekommendationen är att Furosemid Teva-tabletterna tas på fastande mage och med riklig mängd vätska.

Varningar och försiktighet

Urinutsöndringen måste säkerställas. Patienter med partiellt hinder i urinutflödet, t.ex. patienter med prostatahypertrofi eller nedsatt miktionsförmåga, löper ökad risk att utveckla akut retention och måste kontrolleras noggrant.

Där det är indikerat bör åtgärder vidtas för att korrigera hypotoni eller hypovolemi innan behandlingen startar.

Speciellt noggrann kontroll krävs av:

- patienter med hypotoni
- patienter där ett uttalat blodtrycksfall utgör en risk
- patienter där latent diabetes kan bli manifest eller där insulinbehovet hos diabetespatienter kan öka (regelbundna kontroller av blodglukosvärden)
- patienter med gikt (regelbundna kontroller av urinsyra i serum)

- patienter med hepatorenalt syndrom
- patienter med hypoproteinemi, t.ex. förknippat med nefrotiskt syndrom (effekten av furosemid kan försvagas och ototoxiciteten förstärkas). Noggrann dositering krävs.
- prematura spädbarn (risk för utveckling av nefrokalcinosis/nefrolitiasis, kontroll av njurfunktionen är nödvändig och ultraljudsundersökning av njurarna ska genomföras).

Särskild försiktighet och/eller dosminskning krävs:

Symtomatisk blodtryckssänkning som leder till yrsel, svimning eller medvetlöshet kan förekomma hos patienter som behandlas med furosemid, i synnerhet hos äldre patienter, patienter som även står på andra läkemedel som kan orsaka blodtryckssänkning och patienter med andra medicinska tillstånd som medför risk för blodtryckssänkning.

Pediatrisk population

Hos prematura spädbarn med respiratoriskt distressyndrom kan behandling med furosemid under de första levnadsveckorna öka risken för kvarstående ductus arteriosus Botalli.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som löper risk att utveckla elektrolytbrist. Regelbunden kontroll av serumnatrium, kalium, kalcium, bikarbonat, urinsyra, blodglukoshalter och kreatinin rekommenderas i allmänhet under behandling med furosemid. Speciellt noggrann kontroll krävs hos patienter som löper hög risk att utveckla elektrolytobalans eller vid signifikant ytterligare vätskeförlust. Hypovolemi eller dehydrering liksom andra tecken på signifikanta elektrolyt- och syra-basrubbningar måste korrigeras. Detta kan kräva tillfällig utsättning av furosemid.

Under långtidsbehandling med furosemid är en kaliumrik diet alltid indikerad (t.ex. potatis, bananer, tomater, spenat, torkad frukt). Ibland rekommenderas medicinsk substitution av kalium. I andra fall (t.ex. levercirros) är det indicerat att förhindra hypokalemi och metabolisk alkalos genom administrering av ett kaliumsparande medel.

Vid njurinsufficiens kommer mindre mängd furosemid att nå njurkanalerna. En dosökning kan vara nödvändig för att uppnå samma diuretiska effekt.

Behandlingstiden beror på sjukdomens natur och allvarlighet.

Samtidig användning av risperidon

I placebokontrollerade prövningar med risperidon hos äldre patienter med demens var mortalitetsincidensen högre hos de patienter som behandlades med furosemid plus risperidon (7,3 %, medelålder 89 år, intervall 75-97 år) än hos de patienter som behandlades med enbart risperidon (3,1 %, medelålder 84 år, intervall 70-96 år) eller enbart furosemid (4,1 %, medelålder 80 år, intervall 67-90 år). Samtidig användning av risperidon och andra diuretika (främst tiaziddiuretika i låga doser) förknippades inte med liknande fynd.

Man har inte funnit någon patofysiologisk mekanism som kan förklara dessa resultat och inget konsekvent mönster för dödsorsaken har observerats. Försiktighet ska ändå iakttas och risker och nytta med denna kombination eller med samtidig behandling med andra starka diuretika ska övervägas före behandlingsbeslutet. Man såg ingen ökad mortalitetsincidens hos patienter som tog andra diuretika samtidigt med risperidon.

Oberoende av behandling var dehydrering en allmän riskfaktor för mortalitet och ska därför undvikas hos äldre patienter med demens (se avsnitt Kontraindiktioner).

Hjälpämnen

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta

läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Effekter på furosemid av andra läkemedel

Vissa **icke-steroida anti-inflammatoriska medel** (t.ex. indometacin, acetylsalicylsyra) kan försvaga verkan av furosemid och orsaka akut njursvikt vid redan existerande hypovolemi eller dehydrering.

Effekter av furosemid på andra läkemedel

Hjärtglykosider

Vid samtidig behandling med hjärtglykosider bör man ta hänsyn till att om hypokalemi och/eller hypomagnesemi utvecklas under behandling med furosemid ökar känsligheten för hjärtglykosider i

myokardiet. Det finns ökad risk för ventrikulärrytmier (inklusive torsades de pointes) då läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet (t.ex. terfenadin, vissa antiarytmika i klass I och III) används samtidigt och vid elektrolytobalans.

Antihypertensiva medel

Dosen av samtidigt administrerade hjärtglykosider, diuretika, antihypertensiva medel och andra läkemedel med blodtryckssänkande potential kan behöva justeras eftersom ett kraftigare blodtrycksfall måste förväntas när de ges samtidigt med furosemid. Kraftigt blodtrycksfall och försämring av njurfunktionen har observerats när en ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist läggs till furosemidbehandling eller när dosen av dem höjs. Furosemiddosen ska minskas under minst tre dagar, alternativt ska furosemidbehandlingen sättas ut innan behandling med en ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist inleds eller dosen av dessa läkemedel höjs.

Nefrotoxiska antibiotika

De toxiska effekterna av nefrotoxiska antibiotika (t.ex. aminoglykosider, cefalosporiner, polymyxiner) kan förstärkas av samtidig administrering av starkt verkande diuretika såsom furosemid.

Njurfunktionen kan försämrats hos patienter som samtidigt behandlas med furosemid och höga doser av vissa cefalosporiner.

Ototoxiska antibiotika

Furosemid kan förstärka ototoxiciteten av aminoglykosider (t.ex. kanamycin, gentamicin, tobramycin) och andra ototoxiska läkemedel. Eftersom detta kan leda till irreversibel skada får dessa

läkemedel endast användas tillsammans med furosemid om starka medicinska skäl föreligger.

Salicylater

Samtidig högdosbehandling med salicylater, t.ex. vid reumatiska sjukdomar, kan på grund av utsöndring via samma mekanism i njurarna ge upphov till salicylatförgiftning vid lägre doser än vanligt.

Litium

I likhet med andra diuretika kan serumhalten av litium öka då litium ges samtidigt med furosemid, vilket leder till ökad litiumtoxicitet. Därför rekommenderas att litiumhalterna kontrolleras noga och, då det är nödvändigt, att litiumdosen justeras hos patienter som står på denna kombination.

Risperidon

Försiktighet ska iakttas och risker och fördelar av att kombinera eller samtidigt behandla med furosemid eller andra starka diuretika ska övervägas före behandlingsbeslutet. Se avsnitt Varningar och försiktighet vad gäller ökad mortalitet hos äldre patienter med demens som samtidigt behandlas med risperidon.

Kloralhydrat

I enstaka fall kan värmekänsla, svettning, agitation, illamående, blodtryckshöjning och takykardi inträffa efter intravenös administrering av furosemid inom 24 timmar efter intag av kloralhydrat. Samtidig administrering av furosemid och kloralhydrat ska därför undvikas.

Övriga

Det måste gå minst 2 timmar mellan intag av furosemid och **sukralfat** eftersom sukralfat minskar absorptionen av furosemid från tarmarna och på så sätt minskar dess effekt.

Furosemid kan ibland försvaga effekterna av andra läkemedel (t.ex. effekterna av **antidiabetika** och **pressoraminer som adrenalin och noradrenalin**) och ibland förstärka dem (t.ex. effekterna av **salicylater, teofyllin** och **muskelavslappnande medel av curaretyp**).

Det finns risk för ototoxiska effekter om **cisplatin** och furosemid ges samtidigt. Dessutom kan nefrotoxicitet av cisplatin förstärkas. Furosemid ska därför ges i låga doser (t.ex. 40 mg till patienter med normal njurfunktion) och det ska föreligga positiv vätskebalans då det används för att uppnå forcerad diures under cisplatinbehandling.

Samtidig administrering av **fenytoin** kan försvaga effekten av furosemid.

Samtidig administrering av **karbamazepin** eller **aminoglutetimid** kan öka risken för hyponatremi.

Samtidig administrering av **kortikosteroider** kan ge natriumretention.

Kortikosteroider, karbenoxolon, lakrits, beta-2-sympatomimetika i stora mängder, långvarig användning **av laxativa, reboxetin** och **amfotericin** kan öka risken för att utveckla hypokalemi.

Probenecid, metotrexat och andra produkter som liksom furosemid utsöndras via renal tubulär sekretion kan minska effekten av furosemid.

På motsatt sätt så kan furosemid minska njurutsöndringen av dessa produkter. Vid högdosbehandling (i synnerhet vid högdosbehandling med både furosemid och det andra läkemedlet) kan detta leda till ökade serumhalter och ökad risk för biverkningar av såväl furosemid som det andra läkemedlet.

Samtidig användning av ciklosporin och furosemid associeras med ökad risk för giktartrit.

Hos patienter som löper hög risk för nefropati orsakad av röntgenkontrastmedel kan furosemid leda till högre incidens av försämrad njurfunktion efter att patienten fått röntgenkontrastmedel, jämfört med högriskpatienter som får enbart intravenös vätsketillförsel innan röntgenkontrastmedlet ges.

Graviditet

Furosemid ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt (t.ex. vid kongestiv hjärtsvikt hos modern). Furosemid passerar placentabarriären och kan därför ge ökad diures hos fostret.

Furosemid passerar placenta och når 100 % av moderns serumkoncentration i navelsträngens blod. Inga missbildningar hos människa, vilka kan förknippas med exponering för furosemid har hittills rapporterats. Det finns emellertid inte tillräcklig erfarenhet för att utesluta eventuell risk för skador på embryo/foster.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt

Prekliniska uppgifter). Den potentiella risken för människa är okänd.

In utero kan urinproduktion stimuleras hos fostret. Urolitiasis har observerats efter behandling med furosemid hos prematura spädbarn.

Under graviditet ska furosemid användas endast på inrådan av läkare och endast om ödemet inte är relaterat till graviditeten. Behandling med diuretika av ödem och hypertoni som orsakas av graviditet rekommenderas i allmänhet inte eftersom den fysiologiska hypovolemin kan förstärkas och placentaperfusionen kan sänkas. Behandling under graviditet kräver kontroll av fosterutvecklingen.

Om användning av furosemid är nödvändig för behandling av hjärt- eller njurinsufficiens under graviditet krävs noggrann kontroll av elektrolyter, hematokriter och fostertillväxt. Möjlig förskjutning av bilirubin från albuminbindningen, och på så sätt förhöjd risk för nukleär ikterus vid hyperbilirubinemi, diskuteras angående furosemid.

Amning

Furosemid passerar över i bröstmjolk och kan hämma laktationen. Kvinnor får därför inte behandlas med furosemid medan de ammar. Om nödvändigt ska amningen avslutas (se också avsnitt Kontraindikationer).

Fertilitet

Inga data på människa finns.

Biverkningar

Följande frekvenskategorier har använts för klassificering av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

System-organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymf-systemet		Hemo-koncentration (orsakad av kraftig diures)	Trombocytopeni	Eosinofili Leukopeni	Hemolytisk anemi Aplastisk anemi Agranulocytos ¹	
Immun-systemet			Allergiska hud- och slemhinne-reaktioner (se "Hud och subkutan vävnad")	Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner som anafylaktisk chock ² (för behandling se		

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
				avsnitt Överdoser ering)		
Metaboli sm och n utrition	Elektrolyt-rubbnin gar (även symtoma tiska), de hydrerin g och hy povolemi (särskilt hos äldre patienter) Förhöjda triglyceri der i blodet	Hypo-nat remi ³ oc h hypo-klo remi (särskilt vid begränsa t intag av natriumk lorid) Hypokale mi ⁴ (särs kilt när intaget av kalium samt digt är reducera t och/eller vid förhöjda	Sänkt glukostol e-rans och hype rglykemi. Kan leda till försämra t metaboli skt status hos patienter med diab etes mellitus. Latent di abetes k an bli ma nifest (se avsnitt Varninga			Hypokalc emi ⁵ Hypoma gnesemi ⁶ Metaboli sk acidosis

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
		extraren ala kalium- förluster, t.ex. vid kräkning ar eller långvarig diarré) Förhöjt k olesterol i blodet Förhöjd urinsyra halt i blodet samt gikt	r och försiktigh et).			
Centrala och perifera nervsyst emet		Leverenc ofalopati hos patienter med leversvik t (se avsnitt K ontraindi kationer)		Parestesi		Yrsel, svimning och medvetsl öshet (orsakad av symto matisk h ypotoni).
					Tinnitus	

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Öron och balansor gan			Hörselru bbningar , oftast övergåe nde, främst hos patienter med njur svikt elle r hypoprot einemi (t.ex. vid nefrotisk t syndrom) och/eller vid alltför snabb int ravenös i njektion Dövhet (ibland ir reversibe l)			

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypotoni och ortos tatisk int olerans (mycket vanligt vid intra venös inf usion) (se avsnitt Varninga r och försiktigh et) ⁷			Vaskulit		Trombos er (särskilt hos äldre patienter)
Magtarm- kanalen			Illamåen de	Kräkning ar Diarré	Akut pan kreatit	
Lever och gallvägar					Intrahep atisk kolestas Förhöjda transami naser	
Hud och subkutan vävnad			Pruritus Urtikaria Exantem			Stevens-J ohnsons syndrom

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
			Bullös de rmatit Erythem a multifor me Pemfigoi d Exfoliativ dermatit Purpura Fotosens itivitet			Toxisk epiderm al nekrolys Akut gen eralisera d exantem atös pust ulos (AG EP) Läkemed els-utsla g med esosinofil i och systemis ka symtom (DRESS)
Njurar och urinväga r	Förhöjt k reatinin- kinas i blodet	Ökad urinvoly m		Tubuloin terstitiell nefrit		Förhöjd natriumh alt i urinen Förhöjd kloridhalt i urinen

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
						Förhöjt blodurea Symtom på urinobstr uktion (t.ex. hos patienter med pro stata-hy pertrofi, hydronef ros, uretärste nos) upp till akut urinreten tion med sekundär a komplika -tioner (se avsnitt Varninga r och försiktigh et)

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
						Nefrokalcinosis och/eller nefrolitiasis hos prematura spädbarn (se avsnitt Varningar och försiktighet) Njursvikt (se avsnitt Interaktioner)
Medfödda och/eller genetiska störningar						Ökad risk för persisterande ductus arteriosus Botalli vid administrerin

System- organkla ss	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
						g till prematur a spädbarn under de första levnadsv eckorna
Allmänna symtom och/eller symtom vid administ re-ringss tället				Feber		

¹ Tecken på agranulocytos kan vara feber och skakningar, slemhinnereaktioner och halsont.

² De första tecknen på anafylaktisk chock kan vara hudreaktioner som rodnad eller urtikaria, agitation, huvudvärk, hyperhidros, illamående och cyanos.

³ Vanliga symtom vid hyponatremi är apati, muskelspasmer, nedsatt aptit, asteni, somnolens, kräkningar och förvirring.

⁴ Hypokalemi kan visa sig som neuromuskulära (muskelsvaghet, parestesi, pares), intestinala (kräkningar, förstoppning, flatulens), renala (polyuri, polydipsi) och kardiella (hjärtrytm- och överledningsrubbningar) symtom. Mycket stora kaliumförluster kan

leda till paralytisk ileus eller förändrad medvetandegrad, i extrema fall koma

⁵ Hypokalcemi kan i sällsynta fall framkalla tetani.

⁶ Tetani och hjärtarytmi har observerats i sällsynta fall som följd av hypomagnesemi.

⁷ Vid mycket kraftig diures kan cirkulationsproblem uppkomma, ända till cirkulationskollaps, särskilt hos äldre patienter och barn. Dessa visar sig oftast som huvudvärk, yrsel, synnedsättning, muntorrhet och törst, hypotoni samt ortostatisk intolerans.

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 till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom på överdosering

Den kliniska bilden vid akut eller kronisk överdos beror primärt på omfattningen och följderna av elektrolyt- och vätskeförlust.

Överdoser kan leda till hypotoni, ortostatisk intolerans, elektrolytobalans (hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi) eller alkalos. Kraftig vätskeförlust kan orsaka uttalad hypovolemi, dehydrering, cirkulationskollaps och hemokoncentration med ökad

risk för trombos. Vid snabb vätske- och elektrolytförlust kan delirium inträda. I sällsynta fall kan patienten drabbas av anafylaktisk chock (symtom: hyperhidros, illamående, cyanos, svår hypotoni, sänkt medvetandegrad ner till koma).

Behandling

Behandlingen ska därför inriktas mot vätskeersättning och korrigerande av elektrolytbalansen. Tillsammans med förebyggande åtgärder och behandling av allvarliga komplikationer som förorsakats av sådana störningar eller av andra effekter i kroppen, kan dessa korrigerande åtgärder kräva allmän och specifik intensiv medicinsk övervakning och behandlingsåtgärder.

Det finns ingen specifik känd antidot mot furosemid. Om intaget just har ägt rum kan man försöka begränsa ytterligare systemisk absorption genom åtgärder som magsköljning eller aktivt kol.

Akuta åtgärder vid anafylaktisk chock

Vid första tecken (t.ex. hudreaktioner som urtikaria eller rodnad, rastlöshet, huvudvärk, plötslig, kraftig svettning, illamående, cyanos):

- Skapa fri venväg.
- Förutom andra vanliga akuta åtgärder: placering med huvudet ned mot bröstet, tillförsäkran om fria luftvägar, administrering av syrgas!
- Om nödvändigt ska ytterligare åtgärder vidtas, möjligen också intensivvårdande behandling (t.ex. administrering av epinefrin, vätskeersättning, glukokortikoider).

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Furosemid är ett potent, korttids- och snabbverkande loop-diuretikum. Det hämmar reabsorptionen av $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ i den uppåtgående delen av Henles slynga genom blockad av jontransportören för dessa joner. Den fraktionella utsöndringen av natrium kan uppgå till 35 % av det glomerulärt filtrerade natriumet. Ökad utsöndring av natrium leder sekundärt till ökad urinutsöndring och till ökad distal-tubulär K^+ -sekretion på grund av osmotiskt bundet vatten. Utsöndringen av Ca^{2+} och Mg^{2+} joner ökar också. Förutom förlusterna av ovan nämnda elektrolyter kan utsöndringen av urinsyra minska, och en förskjutning av syra-basbalansen mot metabolisk alkalos kan inträffa.

Furosemid avbryter den tubuloglomerulära feedbackmekanismen vid macula densa, så att den saluretiska effekten inte försvagas.

Farmakodynamisk effekt

Furosemid leder till dosberoende stimulering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Vid hjärtinsufficiens leder furosemid till en akut minskning av hjärtats preload genom dilatering i de venösa kapacitanskärlen. Det verkar som om denna tidiga vaskulära effekt medieras genom prostaglandiner och kräver tillräcklig njurfunktion med aktivering av renin-angiotensin-aldosteronsystemet liksom intakt prostaglandinsyntes.

Furosemid har en antihypertensiv effekt som följd av ökad utsöndring av natriumklorid och vaskulära glatta muskelcellers sänkta svar på kärlsammmandragande stimuli, samt en minskning av blodvolymen.

Farmakokinetik

Absorption

Furosemid är en svag karboxylsyra som främst föreligger i dissocierad form i gastrointestinalkanalen. Furosemid absorberas snabbt men ej fullständigt (60-70 %) efter oral administrering och effekten har i princip upphört inom fyra timmar. Det huvudsakliga absorptionsstället är övre duodenum vid pH 5,0.

Distribution och metabolism

Furosemid är bundet till plasmaalbumin och endast liten biotransformering äger rum. Oavsett administreringsväg utsöndras 69-97 % av den aktiva formen av en radioaktivt märkt dos inom de första 4 timmarna efter att furosemid administrerats.

Eliminering

Furosemid elimineras främst via njurarna (80-90 %), en liten del av dosen utsöndras via gallan och 10-15 % av aktiviteten kan återfinnas i faeces.

Särskilda populationer

a. Nedsatt njur-/leverfunktion

Vid leversjukdom minskar utsöndringen via gallan. Upp till 50 % nedsatt njurfunktion har liten effekt på elimineringshastigheten för furosemid, men vid en resterande njurfunktion på mindre än 20 % ses en minskning av eliminationsförmågan.

b. Äldre

Eliminering av furosemid fördröjs hos äldre som har en viss nedsättning av njurfunktion.

c. Nyfödda

En kvardröjande diuretisk effekt ses, eventuellt på grund av utvecklad tubulär funktion.

Innehåll

1 tablett innehåller: Furosemid 40 mg, laktosmonohydrat (59,93 mg), mikrokristallin cellulosa (E460), natriumstärkelseglykolat, povidon, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för furosemid är framtagen av företaget Orifarm Generics AB för Furix Retard, Furix®, Furosemid Copyfarm, Furosemide Claris

Miljörisk: Användning av furosemid har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Furosemid är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Furosemid har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = \frac{(A \cdot 10^9 \cdot (100 - R))}{(365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100)} = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$
$$\text{PEC} = 0.37 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 2696.87 kg (total sold amount API in Sweden year 2020, data from IQVIA).

R = 0% removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = $1 \cdot 10^7$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref.1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref.1)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies:

Algae (Pseudokirchneriella subcapitata):

EC₅₀ 72 h = 142 mg/L (guideline OECD 201) (Ref.2)

Crustacean - Fresh water flea (Daphnia magna):

EC₅₀ 48 h = 239 mg/L (guideline OECD 202) (Ref.2)

Fish - Sheepshed minnow (Cyprinodon variegatus variegatus):

LC₅₀ 96 h = 497 mg/L (guideline OECD 203) (Ref.2)

PNEC = 142 µg/L (justification of chosen assessment factor)

PNEC (µg/L) = lowest EC₅₀/1000 where 1000 is the assessment factor used. EC₅₀ for Pseudokirchneriella subcapitata has been used as for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

$$\text{PEC/PNEC} = 0.37 \mu\text{g/L} / 142 \mu\text{g/L} = 0.0026$$

PEC/PNEC < 0.1 which justifies the phrase "Användning av läkemedlet har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan."

Degradation

Test results from "closed bottle test" (OECD guideline 301D) shows that the biological degradation is 0% in 28 days (Ref. 2). There is no information regarding the metabolites.

Furosemide is potentially persistent.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

$\log K_{ow} \leq 0$ at pH 7, test method used to determine $\log K_{ow}$ is a HPLC with C_{18} analytical column (Ref.2)

Since $\log K_{ow} < 4$, the substance has low potential for bioaccumulation.

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/informa
2. Nycomed AB, "Test Results for the Test Substance Furosemide", Report No. R 196-05, date 2005-06-14.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förpackningsinformation

Tablett 40 mg (vit, rund, kupad tablett med delskåra, Ø 7 mm)

100 tablett(er) blister, 70:49, F

100 x 1 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

500 tablett(er) burk (endast för dosdispensering) (fri prissättning),
tillhandahålls ej