

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Furix 20 mg og 40 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur fúrósemíð 20 mg eða 40 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun: laktósamónóhýdrat

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvít, kringlótt tafla með deiliskoru.

20 mg: merkt 20-20 á annarri hliðinni.

40 mg: merkt 40-40 á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bjúgur. Háþrýstingur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir

Við bjúg er tengist hjartabilun, skertri nýrnastarfsemi eða lifrarsjúkdómum: Meðferð til inntöku hefst oftast með stökum 20-80 mg skammti, sem er aðlagður í samræmi við svörun. Skammtinn má síðan auka um 20-40 mg 6-8 klst. eftir síðasta skammt, þar til æskilegum þvagræsandi áhrifum er náð. Síðan er gefinn skammturinn sem hentar hverjum og einum, einu sinni til tvisvar á dag.

Háþrýstingur: Meðferð hefst venjulega með 40-80 mg til inntöku á dag, sem gefin eru í tveimur aðskildum skömmtum.

Börn

Ungbörn og börn: Meðferð til inntöku hefst venjulega með skammti sem er 2 mg/kg. Skammtinn má hækka um 1-2 mg/kg 6-8 klst. eftir fyrri skammtinn. Hæsti ráðlagði skammtur er 40 mg á sólarhring.

Furix skal taka á fastandi maga, þ.e.a.s. minnst ½ klst. fyrir máltíð eða 2 klst. eftir máltíð. Skipta má töflunum, tyggja þær eða mylja og þeim skal kyngt með ríkulegu magni af vökva.

Skert nýrnastarfsemi

Þegar fúrósemíð er notað við meðferð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, getur verið nauðsynlegt að nota hærri skammta til að ná þeirri þvagræsingu sem sóst er eftir.

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum í blóðskilun.

4.3 Frábendingar

Furix skal ekki nota handa sjúklingum:

- Með ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Með ofnæmi fyrir súlfónamíðum (t.d. súlfónamíð sýklalyfjum eða súlfónýlúrealyfjum), krossofnæmi fyrir fúrósemíði getur myndast.
- Með skert blóðrúmmál eða vökvaskort.
- Með nýrnabilun sem veldur þvagþurrð, sem svarar ekki fúrósemíði.
- Með alvarlega blóðkalíumlækkun (sjá kafla 4.8).
- Með alvarlega blóðnatríumlækkun.
- Í fordái eða dái vegna gallheilakvilla.
- Konum sem gefa brjóst (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hafa þarf eftirlit með þvagræsingunni.

Nákvæmt eftirlit er nauðsynlegt hjá sjúklingum með einhverja skerðingu á þvagútskilnaði (t.d. hjá sjúklingum með vandamál vegna tæmingar þvagblöðru, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengingu þvagrásar). Aukin þvagmyndun getur ýtt undir fylgikvilla eða gert þá verri. Fylgjast þarf vandlega með þessum sjúklingum. Því skal reglulega fylgjast með þéttni kalíums í sermi - einkum í upphafi meðferðar.

Hætta er á eiturverkunum á heyrn, einkum við gjöf hærrí skammta af fúrósemíði hjá sjúklingum sem fá amínóglýkósíða samhliða eða önnur lyf sem hafa eiturverkanir á heyrn og hjá sjúklingum með nýrna-, hjarta-, eða lifrabilun (sjá kafla 4.5).

Meðferð með Furix krefst reglulegs eftirlits hjá lækni. Hjá eftirfarandi sjúklingahópum er nákvæmt eftirlit sérstaklega mikilvægt:

- Sjúklingar með lágan blóðþrýsting.
- Sjúklingar í sérstakri hættu ef verulegt blóðþrýstingsfall verður, t.d. sjúklingar með verulegar þrengingar í kransæðum eða heilæðum.
- Sjúklingar með dulda eða staðfesta sykursýki.
- Sjúklingar með þvagsýrugigt eða hækkaða þéttni þvagsýru í blóði.
- Sjúklingar með lifrar- og nýrnaheilkenni, þ.e.a.s. truflanir á nýrnastarfsemi ásamt alvarlegum lifrarsjúkdómi.
- Sjúklingar með lága þéttni próteina í blóði, t.d. í tengslum við nýrungaheilkenni (verkun fúrósemíðs getur skerast og eiturverkanir þess á heyrn aukist). Nauðsynlegt er að gæta varúðar við skammtaaðlögun.
- Fyrirburar (hætta á nýrakölkun og nýrasteinakvilla). Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi og gera ómskoðun á nýrum).
- Sjúklingar með lifrarsjúkdóma (skorpulifur, skinholsvökva).
- Sjúklingar með helluroða.
- Sjúklingar með stækkun blöðruhálskirtils eða þvaglátsvandamál (aukin hætta á þvagteppu).
- Sjúklingar með porfýríu, þar sem fúrósemíð eykur hættu á bráðu kasti.
- Sjúklingar í meðferð með barksterum, digitalisglýkósíðum eða amínóglýkósíðum.

Reglulegar mælingar á natríum, kalíum og kreatíníni í sermi eru almennt ráðlagðar við meðferð með fúrósemíði. Sérstaklega nákvæmt eftirlit er nauðsynlegt hjá sjúklingum sem eiga verulega á hættu að fá truflanir á saltajafnvægi og ef um er að ræða vökvatap (t.d. vegna uppkasta, niðurgangs eða verulegrar svitamyndunar). Skert blóðrúmmál og ofþornun, svo og verulegar truflanir á salta- og sýru/basajafnvægi skal leiðrétta, sem getur leitt til þess að meðferð með fúrósemíði sé hætt tímabundið.

Lágþrýstingur með einkennum sem leiðir til sundls, yfirlíðs eða meðvitundarleysis getur komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með fúrósemíði. Það kemur einkum fram hjá öldruðum, sem fá önnur lyf sem geta valdið lágþrýstingi eða hjá sjúklingum með aðra sjúkdóma sem leiða til hættu á lágþrýstingi.

Ofnæmi fyrir súlfónamíðum og/eða tíaziðum getur tengst ofnæmi fyrir fúrósemíði.

Hætta er á að rauðir úlfar geti versnað eða virkjast.

Samsett meðferð með risperidóni

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu sást aukin dánartíðni hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þegar sjúklingar fengu samsetta meðferð með fúrósemíði og risperidóni (7,3%; meðalaldur 89 ár í aldurshópnum 75-97 ára) samanborið við þá sem fengu annaðhvort risperidón eitt og sér (3,1%; meðalaldur 84 ár í aldurshópnum 70-96 ára) eða fúrósemíð eitt og sér (4,1%; meðalaldur 80 ár í aldurshópnum 67-90 ára). Sambærilegar niðurstöður hafa ekki komið fram við notkun annarra þvagræsilyfja (einkum tíaziðs í litlum skömmtum) með risperidóni. Sjúkdómafræðilegur verkunarháttur sem útskýrir þessa niðurstöðu er ekki þekktur, ekki hefur komið fram útskýring sem samræmist því hver dánarorsökin er. Engu að síður skal gæta varúðar og meta hvort ávinningur þessarar samsettu meðferðar eða samhliðameðferð með öðrum kröftugum þvagræsilyfjum vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn, áður en ákvörðun er tekin um notkun. Ekki varð aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með öðrum þvagræsilyfjum samhliða meðferð með risperidóni. Forðast skal ofþornun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, óháð meðferð, þar sem sýnt hefur verið fram á að ofþornun getur verið lífshættuleg hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.3).

Furix inniheldur laktósa.

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Furix inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Fæða

Hvort og í hve miklum mæli frásog verður fyrir áhrifum af samhliða neyslu fæðu virðist háð lyfjaforminu. Mælt er með því að lyfjaform til inntöku séu tekin á fastandi maga.

Samsetning sem ekki er mælt með

Fúrósemíð sem gefið er í bláæð innan 24 klst. frá því að klóralhýdrats hefur verið neytt getur stöku sinnum valdið roða, svitasteypum, óróleika, ógleði, blóðþrýstingshækkun og hröðum hjartslætti. Því er ekki mælt með samtímis notkun fúrósemíðs og klóralhýdrats.

Fúrósemíð getur aukið eiturverkanir amínóglýkósíða á heyrn og einnig annarra lyfja sem hafa eiturverkanir á heyrn. Þar sem þetta getur leitt til varanlegs skaða má einungis gefa þessi lyf samtímis fúrósemíði ef mikilvægar ástæður eru fyrir hendi.

Gæta skal varúðar

Við samhliða notkun cisplatíns og fúrósemíðs er hættu á eiturverkunum á heyrn. Að auki geta eiturverkanir cisplatíns á nýru aukist, nema fúrósemíð sé gefið í lágum skömmtum (t.d. 40 mg hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi) og vökvajafnvægi sé jákvætt, þegar markmiðið er að auka þvagræsingu við cisplatínmeðferð.

Minnst 2 klst. skulu líða á milli þess að súkralfat og fúrósemíð eru tekin inn, þar sem súkralfat skerðir frásog fúrósemíðs úr meltingarvegi, þannig að verkun þess skerðist.

Fúrósemíð dregur úr útskilnaði litíums, en það getur valdið hækkun á þéttni litíums í sermi sem getur leitt til litíumeitrunar, þar með talið aukinnar eiturverkunar litíums á hjarta og taugar. Því er ráðlagt að mæla litíumþéttni reglulega hjá sjúklingum sem fá meðferð með báðum lyfjunum.

Sjúklingar sem nota þvagræsilyf geta fengið alvarlegt blóðþrýstingsfall og nýrnastarfsemi getur skerast þegar byrjað er að nota ACE-hemla eða angíótensín II viðtakahemla, eða skammtur þeirra er aukinn.

Því skal, ef hægt er, hætta notkun fúrósemíðs tímabundið eða lækka skammt þess þremur dögum áður en meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakahemli hefst eða skammtur þeirra er aukinn.

Blóðkalíumlækkun eykur næmi fyrir digitalisglýkósíðum og óskautuðum tauga- og vöðvaslakandi lyfjum.

Risperidon

Áður en ákvörðun er tekin um samhliðanotkun risperidons og fúrósemíðs eða annarra kröftugra þvagræsilyfja skal sýna varúð og íhuga áhættu og ávinning af samsetningunni eða samhliðameðferð. Sjá kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“ vegna aukinnar dánartíðni hjá öldruðum með heilabilun sem samtímis fá risperidon.

Levótýroxín

Stórir skammtar af fúrósemíði geta hamlað próteinbindingu skjaldkirtilshormóna og þannig í upphafi leitt til skammvinnrar aukningar á óbundnu skjaldkirtilshormóni og almennrar minnkunar í kjölfarið á heildarmagni skjaldkirtilshormóns. Fylgjast skal með magni skjaldkirtilshormóna.

Aðrar milliverkanir sem skipta máli

Samhliða notkun bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID), þ.m.t. acetylsalicýlsýru getur dregið úr verkun fúrósemíðs. Hjá ofþornuðum sjúklingum og sjúklingum með skert blóðrúmmál geta bólgueyðandi verkjalyf valdið bráðri nýrnabilun. Fúrósemíð getur aukið hættuna á salicylateitrun.

Kólestryramín og kolestípól binda fúrósemíð. Frásög fúrósemíðs minnkar verulega, sem veldur skertri verkun fúrósemíðskammtsins sem gefinn er.

Verkun fúrósemíðs getur minnkað ef það er gefið samtímis fenýtóíni.

Lakkrís getur valdið sýndaraldósteróneinkennum (pseudoaldosteronism), en við það minnka þvagræsandi áhrif fúrósemíðs.

Barksterar, karbenoxolón og lakkrís í miklu magni geta ásamt langvarandi notkun hægðalosandi lyfja aukið hættu á blóðkalíumlækkun.

Sumar truflanir á blóðsöltum (t.d. blóðkalíumlækkun, blóðmagnesiúmlækkun) auka hættuna á eiturverkunum ýmissa annarra lyfja (t.d. digitalis lyfja og lyfja sem örva lengingu QT-bils).

Ef háþrýstingslyf, þvagræsilyf eða önnur lyf sem geta lækkað blóðþrýsting eru notuð samhliða fúrósemíði, má búast við meiri lækkun blóðþrýstings.

Próbenesíð, metótrexat og önnur lyf, sem líkt og fúrósemíð, skiljast út með pípluseytingu geta dregið úr áhrifum fúrósemíðs. Hins vegar getur fúrósemíð dregið úr brotthvarfi þessara lyfja um nýru. Við háskammtameðferð (einkum með bæði fúrósemíði og hinum lyfjunum) getur þetta leitt til aukinna gilda í sermi af fúrósemíði eða lyfi sem notað er samhliða og aukið hættu á aukaverkunum.

Verkun sykursýkilyfja og adrenhermandi lyfja er hækka blóðþrýsting (t.d. adrenalín, noradrenalín) getur skerast. Áhrif vöðvaslakandi lyfja af kúrare gerð og teófýllíns geta aukist.

Eiturverkanir lyfja, sem hafa skaðleg áhrif á nýru, geta aukist.

Nýrnastarfsemi getur skerast hjá sjúklingum sem fá samtímis háa skammta af cefalósporínnum og fúrósemíð samtímis.

Samhliða notkun ciklósporíns A og fúrósemíðs tengist aukinni hættu á þvagsýrugigt í framhaldi af hækkun þvagsýru í blóði af völdum fúrósemíðs og skerðingu ciklósporíns á útskilnaði þvagsýrusalta um nýru.

Hjá sjúklingum í meðferð með fúrósemíði sem voru í áhættuhópi vegna nýrakvilla af völdum skuggaefna, kom oftast fram skerðing á nýrnastarfsemi eftir meðferð með skuggaefnum, í samanburði við sjúklinga í áhættuhópi sem fengu aðeins vökva í æð fyrir meðferðina með skuggaefnunum.

Aliskiren dregur úr plasmabéttni fúrósemíðs þegar það er gefið til inntöku. Mögulega verður vart við minnkuð áhrif fúrósemíðs hjá sjúklingum sem fá meðferð bæði með aliskireni og fúrósemíði til inntöku og ráðlagt er að fylgjast með minnkuðum þvagræsandi áhrifum og aðlaga skammtinn samkvæmt því.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Fúrósemíð má eingöngu nota á meðgöngu eftir ráðleggingu læknis og ná aðeins nota ef bjúgurinn tengist ekki meðgöngunni. Meðferð á bjúg með þvagræsilyfjum og háþrýstingi af völdum meðgöngunnar er almennt ekki ráðlögð þar sem lífeðlisfræðileg skerðing á blóðrúmmáli getur orðið verri og gegnflæði fylgju hugsanlega minnkað. Við meðferð á meðgöngu skal fylgjast með vexti fóstursins.

Ef notkun fúrósemíðs er nauðsynleg á meðgöngu vegna skerðingar á hjarta- og nýrnastarfsemi skal fylgjast náið með gildum blóðsalta, blóðkornaskilum og vexti fóstursins. Vegna fúrósemíðs skal ræða hugsanlega tilfærslu á bilirubini frá albúmínbindingu og þar með hættu á kjarnagulu (icterus nuclearis) í gallrauðadreyra.

Fúrósemíð fer yfir fylgju og nær 100% af sermispéttni móður í naflastrengsblóði. Hingað til hefur ekki verið tilkynnt um vansköpun hjá mönnum í tengslum við útsetningu fyrir fúrósemíði. Hins vegar eru ekki fyrirbyggjandi nægilegar upplýsingar sem endanlega geta lagt mat á hugsanleg skaðleg áhrif á fósturvísi/fóstur. Þvagmyndun fósturs í legi getur verið örðuð. Myndun þvagsteina hefur komið fram hjá fyrirburum eftir meðferð með fúrósemíði.

Brjóstgjöf

Furix má ekki nota samhliða brjóstgjöf, þar sem fúrósemíð skilst út í brjóstamjólk og hindrar mjólkurmyndun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ákveðnar aukaverkanir (t.d. verulegt blóðþrýstingsfall) geta skert einbeitingar- og viðbragðshæfni sjúklingsins sem hefur áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Flestar aukaverkanirnar koma fram við meðferð með háum skömmtum; u.þ.b. 95% þeirra eru skammtaháðar. Truflanir á saltajafnvægi eru algengastar (u.þ.b. 5%), aðallega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og þegar háir skammtar eru gefnir sjúklingum með nýrnabilun. Algengustu aukaverkanirnar eru nýrakölkun, sem kemur fram við langtíma meðferð hjá fullburða börnum með hjartagalla ásamt blóðmagnésíumlækkun, sem kemur oftast fram hjá sjúklingum eftir meira en þriggja mánaða meðferð.

Tíðni er fengin úr birtum upplýsingum þar sem vísað er til rannsókna þar sem fúrósemíð var notað hjá alls 1.387 sjúklingum í hvaða skammti og við hvaða ábendingu sem er. Þegar tíðniflokkunin fyrir sömu aukaverkun var mismunandi var hæsta flokkun tíðni valin.

Listi yfir aukaverkanir

Tíðni er skilgreind eftir MedDRA-flokkun samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til, $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til, $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Algengar	Blóðstyrkt.
Sjaldgæfar	Blóðflagnafæð.
Mjög sjaldgæfar	Hvítkornafæð, fjölgun eósínfíkla.
Koma örsjaldan fyrir	Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi eða blóðlýsublóðleysi.
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Alvarleg bráðaofnæmis eða bráðaofnæmislík viðbrögð (t.d. með losti).
Tíðni ekki þekkt	Versnun eða virkjun helluroða.
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Röskun á jafnvægi blóðsalta (einnig með einkennum), vökvaskortur og skert blóðrúmmál, einkum hjá öldruðum. Hækkun kreatíníns. Hækkun þríglýseríða. Afturkræf og óskaðleg hækkun þvagsýru í blóði (algengara hjá körlum).
Algengar	Blóðnatríumlækkun, blóðklóríðlækkun, blóðkalíumlækkun, hækkun HDL (9%), hækkun kólesteróls og apólípó-próteins (10%). Hækkun þvagsýru og þvagsýrugigtar, aukið þvagsmagn.
Sjaldgæfar	Blóðsykurshækkun eftir 2-4 vikna meðferð. Lækkun glúkósaþols. Dulin sykursýki getur orðið staðfest.
Koma örsjaldan fyrir	Dulin porfýría, vítamínskortur (tíamín, við langtímameðferð).
Tíðni ekki þekkt	Þorsti. Blóðkalsíumlækkun, blóðmagnesiumlækkun, hækkað karbamíð, efnaskiptablóðlýting. Pseudo-Bartter heilkenni.
Geðræn vandamál	
Tíðni ekki þekkt	Rugl.
Taugakerfi	
Mjög sjaldgæfar	Höfuðverkur, náladofi, svimi.
Tíðni ekki þekkt	Sundl, yfirlið og meðvitundarleysi.
Augu	
Mjög sjaldgæfar	Sjóntruflanir, gulsýni.
Eyru og vöndarhús	
Algengar	Skert hæfni til að heyra háa tóna sem ekki hefur klíniska þýðingu (greind með heyrnar-mælingu).

Sjaldgæfar	Truflun á heyrn, venjulega þó skammvinn, en varanlegt heyrnaleysi getur komið fram við háa plasmabéttni, sérstaklega hjá sjúklingum með nýrnabilun og lága béttni próteina í blóði (t.d. í tengslum við nýrungaheilkenni), heyrnaleysi (stundum óafturkræft).
Koma örsjaldan fyrir	Eyrnasuð.
Hjarta	
Algengar	Yfirlið.
Sjaldgæfar	Skerðing á afköstum vinstri slegils við hjartabilun.
Mjög sjaldgæfar	Hraðtaktur.
Tíðni ekki þekkt	Hjartsláttartruflanir, lost.
Æðar	
Sjaldgæfar	Réttstöðulágþrýstingur.
Mjög sjaldgæfar	Æðabólga.
Koma örsjaldan fyrir	Blóðþurrðarvandamál (versnun hjarta- og vefjadreps).
Tíðni ekki þekkt	Lágþrýstingur. Segamyndun.
Meltingarfæri	
Sjaldgæfar	Ógleði.
Mjög sjaldgæfar	Uppköst, niðurgangur.
Koma örsjaldan fyrir	Bráð brisbólga.
Tíðni ekki þekkt	Lystarleysi, erting í munni og maga, krampar í kvið, hægðatregða.
Lifur og gall	
Algengar	Lifrarkvilli við notkun hjá sjúklingum með skorpulifur.
Koma örsjaldan fyrir	Gula, gallteppa í lifur. Hækkaður transamínasi.
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Kláði, ofsakláði, útbrot, blöðruhúðbólga, regnbogaroði, blöðruútbrot (pemfigoid), flögnunarhúðbólga, purpuri, ljósnæmisviðbrögð, æðabólga með drepi.

Mjög sjaldgæfar	Drep í vefjum hjá öldruðum vegna blóðþurrðar í fótum (vegna vökvaskorts og truflana í saltajafnvægi).
Tíðni ekki þekkt	Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju, bráð útbreidd útbrot með graftarbólum (AGEP) og DRESS (lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum), húðskæningsviðbrögð.
Stoðkerfi og bandvefur	
Tíðni ekki þekkt	Krampar, ósjálfráðir vöðvakrampar, máttleysi. Rákvöðvalýsa, oft í tengslum við alvarlega blóðkalíumlækkun (sjá kafla 4.3).
Nýru og þvaggæferi	
Algengar	Aukið þvaggmagn.
Mjög sjaldgæfar	Prótein í þvagi. Millivefsnýrnabólga.
Koma örsjaldan fyrir	Sýring í fjarhluta nýrnapipla.
Tíðni ekki þekkt	Hækkað natríum í þvagi, hækkað klóríð í þvagi, þvagteppa (hjá sjúklingum með teppu í þvaggærum að hluta til, sjá kafla 4.4), nýrakölkun/nýrasteinavilla hjá fyrirburum (sjá kafla 4.4), nýrnabilun (sjá kafla 4.5).
Æxlunarfæri og brjóst	
Tíðni ekki þekkt	Getuleysi.
Meðfætt og fjölskyldu-bundið/arfgengt ástand	
Tíðni ekki þekkt	Aukin hætta á opinni slagæðarrás við gjöf hjá fyrirburum á fyrstu vikunum eftir fæðingu.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar	Ofurhiti hjá ungbörnum yngri en 1 árs með hjartabilun.
Mjög sjaldgæfar	Hiti.
Rannsóknarniðurstöður	
Algengar	Hækkun í þéttni lípíða í sermi (við langtímanotkun).
Mjög sjaldgæfar	Viðbrögð við því að meðferð er hætt (bakslag hjartabilunar).
Koma örsjaldan fyrir	Kalkvakaóhóf hjá ungbörnum.
Tíðni ekki þekkt	Skammvinn hækkun á kreatíníni í blóði og gildi þvagefnis, hækkun þvagsýru í sermi, minnkun glúkósaóþols.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Eiturverkanir

1-2 ára: 80 mg ollu minniháttar eiturverkunum.

2 ára: 240-320 mg ollu vægum eiturverkunum.

14 ára: 600-800 mg ollu vægum eiturverkunum.

Aldraðir: 420-500 mg ollu minniháttar til vægum eiturverkunum.

Einkenni

Klínísk einkenni bráðrar eða langvarandi ofskömmtnunar tengjast fyrst og fremst því hversu mikil truflun á saltbúskap og vökvajafnvægi verður og afleiðingum hennar, t.d. skert blóðrúmmál, vökvaskortur, blóðstyrkt, hjartsláttartruflanir (þar með talið gáttasleglarof og sleglaflökt). Einkenni þessara truflana geta verið alvarlegt blóðþrýstingsfall (sem getur leitt til losts), bráð nýrnabilun, segamyndun, óráð, linkulömun (flaccid paralysis), sljóleiki og rugl.

Örsjaldan hefur millivefsnýrnabólga komið fram og sýring í fjarhluta nýrnapipla. Hjá börnum geta einkennin verið breytt andlegt ástand, höfuðverkur, máttleysi í vöðvum og krampar.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Hafi lyfið verið tekið inn fyrir skömmu á að reyna að koma í veg fyrir frekara almennt frásog með t.d. magatæmingu eða með því að draga úr frásogi, t. d. með lyfjakolum.

Leiðréttá verður truflanir á saltbúskap og vökvajafnvægi sem skipta máli klínískt. Auk fyrirbyggjandi aðgerða og meðhöndlunar alvarlegra vandamála sem orsakast af truflunum á saltbúskap og vökvajafnvægi og öðrum áhrifum á líkamann getur þurft að fylgjast með almennu ástandi sjúklings og beita auk þess annarri sértækri lyfjameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kröftug þvagræsilyf, súlfónamíð ein sér. ATC flokkur: C 03 C A 01

Verkunarháttur

Fúrósemíð er hávirkni (*loop-*) þvagræsilyf sem veldur kröftugri, skammvinnri og skjótri þvagræsingu. Fúrósemíð hemur $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ flutningskerfið sem er staðsett í frumuhimnunni í innanverðum gildari hluta uppstreymisarms Henleslykkjunnar. Útskilnaður salta með þvagi er því háður því að lyfið berist til nýrnapipla með anjónaflutningskerfi. Þvagræsandi áhrif stafa af hömlun á enduruppsogi natríumklóríðs í þessum hluta Henleslykkjunnar. Með þessu getur útskilnaður natríums verið allt að 35% af því magni natríums sem síast inn í nýrnagauklum. Aukin þvagræsing (vegna osmósu) og aukinn útskilnaður kalíums í fjarhluta nýrnapipla eru afleiðingar aukins natríumútskilnaðar. Útskilnaður kalsíum- og magnesíumjóna eykst einnig.

Fúrósemíð hemur píplu-gaukla endurvirkni í „macula densa“ sem veldur því að áhrif á saltútskilnað minnka ekki. Fúrósemíð hefur skammtaháða örvun á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

Við hjartabilun veldur fúrósemíð hraðri lækun á þanbilsþrýstingi hjartans (með útvíkkun bláæða). Hin skjóta æðavíkkandi verkun virðist verða fyrir tilstilli prostaglandína og er háð því að nýrnastarfsemi sé eðlileg hvað varðar virkjun renín-angiótensín-aldósterón-kerfisins og að engin

truflun sé á prostaglandínsamtengingunni. Vegna áhrifa fúrósemíðs á natríumútskilnað í þvagi dregur það auk þess úr endurvirkni katekólamína á æðar, sem er aukin hjá sjúklingum með háþrýsting.

Blóðþrýstingslækkandi verkun fúrósemíðs er vegna aukins natríumútskilnaðar, minnkaðs blóðrúmmáls og minni svörunar sléttra vöðva við æðapregjandi örvun.

Lyfhrif

Þvagræsandi áhrif fúrósemíðs hefjast innan 15 mínútna eftir gjöf í bláæð og innan 1 klst. eftir inntöku.

Sýnt hefur verið fram á skammtaháða aukningu þvagræsingar og natríumútskilnaðar í þvagi hjá heilbrigðum einstaklingum sem tekið hafa þátt í rannsóknum og hafa fengið 10 – 100 mg skammta. Áhrifin vara hjá heilbrigðum einstaklingum sem tekið hafa þátt í rannsóknum í u.þ.b. 3 klst. eftir gjöf 20 mg skammts í bláæð og í 3-6 klst. eftir gjöf 40 mg skammts.

Samhengi á milli innanpíplubéttni óbundins fúrósemíðs (reiknað út frá útskilnaðarhraða fúrósemíðs í þvagi) og áhrifa á natríumútskilnað í þvagi kemur fram hjá sjúklingum sem sigma-lagaður ferill með lágmarks útskilnaðarhraða sem er u.þ.b. 10 míkrog á mínútu. Stöðugt innrennsli fúrósemíðs hefur því meiri virkni heldur en endurteknir hleðsluskammtar. Auk þess næst ekki marktækt meiri verkun þegar gefnir eru hleðsluskammtur sem fer yfir ákveðið magn. Ef pípluseyting eða binding fúrósemíðs við innanpíplualbúmín minnkar dregur úr verkun fúrósemíðs.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fúrósemíð frásogast hratt frá meltingarvegi. T_{max} fyrir 40 mg töflu er 1-1,5 klukkustundir. Frásog er mjög breytilegt bæði hjá sama einstaklingi og milli einstaklinga.

Lífaðgengi fúrósemíðs í venjulegum töflum er u.þ.b. 50-70%. Lífaðgengið hjá sjúklingum verður fyrir áhrifum m.a. af undirliggjandi sjúkdómi og getur minnkað (t.d. vegna nýrnasjúkdóms).

Hvort og hve mikið frásogið verður fyrir áhrifum af samhliða neyslu fæðu virðist ráðast af lyfjaforminu.

Dreifing

Dreifingarrúmmálið er 0,1-0,2 l/kg líkamsþyngdar en getur verið hærra, háð undirliggjandi sjúkdómi.

Umbrot

Meira en 98% af fúrósemíði er bundið plasmapróteinum, aðallega albúminu.

Brotthvarf

Brotthvarf fúrósemíðs er aðallega á óbreyttu formi, einkum með seytingu í nærliggjandi píplum. Eftir gjöf í bláæð skiljast 60-70% af fúrósemíðskammtinum út á þennan hátt. Glúkúróníðumbrotsefni er um 10-20% efnisins sem mælist í þvagi. Afgangurinn skilst út með hægðum, að öllum líkindum eftir seytingu með galli.

Lokahelmingunartími fúrósemíðs eftir gjöf í bláæð er 1-1,5 klst.

Fúrósemíð berst í brjóstamjólk. Fúrósemíð fer yfir fylgju og berst hægt til fóstursins og finnst í sömu þéttni hjá fóstrinu og hjá nýbura og hjá móðurinni.

Sérstakir sjúklingahópar

Nýrnasjúkdómur

Lífaðgengi (500 mg töflu) breytist ekki hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi. Við nýrnabilun er brotthvarf skert og lokahelmingunartími getur verið allt að 24 klst. hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun.

Við nýrungaheilkenni leiðir minni þéttni plasmapróteina til aukinnar þéttni óbundins (frís) fúrósemíðs. Hins vegar eru áhrif fúrósemíðs minni hjá þessum sjúklingum vegna minnkaðrar pípluseytingar og bindingar við innanpíplualbúmin.

Lítið er hægt að hreinsa út af fúrósemíði hjá sjúklingum sem eru í blóðskilun, kviðskilun og CAPD.

Lifrabílan

Við lifrabílan eykst helmingunartíminn um 30-90% vegna aukins dreifingarrúmmáls. Hjá þessum hópi sjúklinga er auk þess mjög mikill breytileiki á kennistærðum lyfjahvarfa.

Hjartabilun, alvarlegur háþrýstingur, aldraðir

Brotthvarf fúrósemíðs getur verið hægara vegna skertrar nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með hjartabilun, alvarlegan háþrýsting og einnig hjá öldruðum.

Fyrirburar og nýburar

Brotthvarf getur verið lengt og er það háð þroska nýrnanna. Umbrot geta einnig verið skert ef geta barnsins til glúkúróníðtengingar er skert. Lokahelmingunartími < 12 klst. hjá börnum með lengri fósturaldur en 33 vikur. Hjá börnum sem eru 2 mánaða gömul eða eldri er lokaúthreinsun sú sama og hjá fullorðnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eiturverkun

Rannsóknir sem gerðar hafa verið með lyfjagjöf til inntöku og með innrennsli á ýmsum tegundum nagdýra og hundum hafa leitt í ljós að bráð eiturhrif þess eru lítil. LD50 í inntöku er á bilinu 1.050-4.600 mg/kg hjá músum og rottum og 243 mg/kg hjá marsvínunum. Hjá hundum er LD50 eftir inntöku u.þ.b. 2.000 mg/kg og eftir gjöf í bláæð er LD50 >400 mg/kg.

Langvarandi eiturverkun

Breytingar á nýrum sáust í rottum og hundum sem fengu 10-20 faldan ráðlagðan skammt handa mönnum í 6 og 12 mánuði (m.a. staðbundin trefjun, útfelling kalkefna).

Eiturverkun á heyrn

Fúrósemíð getur truflað flutning í æðaráku innra eyrans og það getur hugsanlega leitt til minni heyrnar – sem oftast ganga til baka.

Eiturverkun á æxlun

Frjósemi karl- og kvenrotta minnkaði hvorki við daglega skammta sem voru 90 mg/kg né hjá karl- eða kvenmúsa við daglega skammta til inntöku sem voru 200 mg/kg.

Engin fósturvísis- eða fósturskemmandi áhrif sáust hjá ýmsum spendýrum, m.a. hjá músum, rottum, köttum, kaninum og hundum eftir meðferð með fúrósemíði.

Seinkun á nýrnaþroska (minnkun á fjölda mismunandi gaukla) hefur verið lýst hjá afkvæmum rotta eftir gjöf 75 mg/kg á 7.-11. degi og 14.-18. degi meðgöngu.

Fúrósemíð fer yfir fylgju og sermispéttni í naflastrengsblóði er sú sama og hjá móðurinni. Fram til þessa hafa vanskapanir sem hægt hefur verið að tengja fúrósemíði ekki verið tilkynntar hjá mönnum. Nægileg reynsla liggur hins vegar ekki fyrir til að hægt sé að draga ályktanir um hugsanleg skaðleg áhrif á fóstur. Verið getur að þvagmyndun hjá fósturinu sé örvuð í legi.

Þvagsteinamyndun og útfelling kalksalta í nýrnavef hefur sést eftir meðhöndlun með fúrósemíði hjá fyrirburum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá ungbörnum til að meta áhrif fúrósemíðs sem berst í afkvæmi með móðurmjólk.

Stökkbreytingar

Staðalpróf hafa ekki sýnt fram á vísbindingar um stökkbreytingar.

Krabbameinsvaldandi áhrif

U.þ.b. 200 mg/kg af fúrósemíði (14.000 ppm) sem blandað var í fôður var gefið kvenmúsum og kvenrottum í tvö ár. Aukin tíðni kirtilkrabbameina í júgrum komu fram í músunum en ekki í rottunum. Þessi skammtur er mun stærri en ráðlagðir lækningaskammtar handa mönnum. Auk þessa voru þessi æxli formfræðilega eins og þau æxli sem myndast sjálfkrafa og komu fram hjá 2-8% dýranna í samanburðarhópnum.

Því er ólíklegt að aukin tíðni æxla skipti máli við meðferð hjá mönnum. Ekkert bendir til þess að tíðni kirtilkrabbameina í brjóstum sé aukin við meðferð með fúrósemíði. Ekki er unnt að flokka krabbameinsvaldandi verkun fúrósemíðs hjá mönnum út frá fyrirbyggjandi faraldsfræðilegum rannsóknum.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum var fúrósemíð gefið rottum daglega í skömmtum sem voru 15 og 30 mg/kg. Í hópnum sem karlrottur voru í og sem fékk 15 mg/kg kom fram lágmarksaukning á óvenjulegum æxlum, en ekki í hópnum sem fékk 30 mg/kg skammt. Þessar niðurstöður eru taldar tilviljanir.

Þvagblöðrukrabbamein af völdum nítrósamínis hjá rottum sýndi engin merki þess að fúrósemíð sé örvandi þáttur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hrísgrjónasterkja
Natriumkroskaramellósi
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Povidón
Laktósaeynhýdrat
Örkristallaður sellulósi

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki þekktur.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sértök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Töfluflát úr plasti (Duma).

Furix 20 mg
Pakkastærðir: 100 töflur

Furix 40 mg
Pakkastærðir: 100, 120 og 250 töflur

Ekki eru allar pakkingastærðir markaðssettar.

6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun og förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

20 mg: IS/1/03/005/01
40 mg: IS/1/03/005/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. febrúar 2003.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. apríl 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

25. febrúar 2026.