SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Impugan 20 mg töflur
Impugan 40 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver Impugan 20 mg tafla inniheldur: 20 mg af fúrósemíði
Hver Impugan 40 mg tafla inniheldur: 40 mg af fúrósemíði

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver Impugan 20 mg tafla inniheldur: 28 mg af laktósa
Hver Impugan 40 mg tafla inniheldur: 56 mg af laktósa

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla
20 mg töflur: Hvítar til gulleitar, tvíkúptar, 6 mm í þvermál, merktar CDL.
40 mg töflur: Hvítar til gulleitar, flatar með einni deiliskoru, 8 mm í þvermál, merktar CJJ.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bráður lungnabjúgur. Hjarta-, nýrna-, lifrar- eða annar bjúgur. Háþrýstingur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir
Bjúgur af mismunandi orsökum: 20-40 mg til inntöku að morgni nægir oftast. Stundum eru stærri skammtar nauðsynlegir, 80-160 (240) mg á dag, gefin í 2-3 aðskildum skömmtum. Auka skal skammt smám saman þar til viðunandi áhrifum er náð.
Háþrýstingur: 20-80 mg á dag. Impugan má nota ásamt öðrum háþrýstingslyfjum, en þá er oft hægt að minnka dagsskammt beggja lyfjanna.

Börn
Ráðlagður sólarhringsskammtur er 1-3 mg/kg líkamsþyngdar til inntöku.

Eftirlit með meðferð
Við langtímameðferð skal hafa reglulegt eftirlit með blóðsöltum í plasma, einkum við samhliðameðferð með digitalis og í upphafi meðferðar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Sjúklingar sem eru með ofnæmi fyrir súlfónamíðum
- Sjúklingar með skert blóðrúmmál eða sem skortir vökva
- Sjúklingar með yfirvofandi eða staðfest dá er tengist lifrarheilakvilla
- Sjúklingar með alvarlegar nýrnaskemmdir vegna eitrunar (við notkun stórra skammta) og/eða nýrnabilun með þvagþurrð

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Einkenni lágþrýstings sem leiða til sundls, yfirliðs eða meðvitundarleysis geta komið fram hjá sjúklingum í meðferð með fúrósemíði, sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum á öðrum lyfjum sem geta valdið lágþrýstingi og sjúklingum með önnur heilsufarsvandamál sem eru áhættuþættir fyrir lágþrýsting.

Forðast skal strangt saltsnautt fæði samhliða meðferð með þvagræsilyfjum.

Hjálparefni

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

Natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samsetningar sem skal forðast

Gentamícín
Við samhliðanotkun gentamícíns (80 mg) í bláæð og fúrósemíðs (40 mg) minnkar úthreinsun gentamícíns um u.þ.b. 40% sem veldur hækkun á þéttni í plasma. Samhliðagjöf þessara lyfja skal því forðast.

Fúrósemíð getur aukið eiturverkanir amínóglýkósíða á heyrn og annarra lyfja sem hafa eiturverkanir á heyrn.

Samsetningar sem þarfnast skammtaaðlögunar

Digitalisglýkósíðar
Blóðkalíumlækkun sem hefur verið framkölluð getur aukið áhrif digitalis (hætta á eiturverkunum).

Sótalól
Blóðkalíumlækkun við meðferð með tíazíðum er talin auka hættu á hjartsláttartruflunum af völdum sótalóls (yfirlið, lenging QT).

Bólgueyðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar, NSAID
Bólgueyðandi gigtarlyf (indómetacín, própíónsýruafleiður) hafa reynst vinna gegn þvagræsandi áhrifum fúrósemíðs eða búmetaníðs, hugsanlega með því að hindra nýmyndun prostaglandína. Þau geta einnig unnið gegn þvagræsandi áhrifum tíazíða. Þessi milliverkun kemur líklega ekki fram með súlindaki og hefur hugsanlega enga þýðingu fyrir sértæka COX-2 hemla. Hjá sjúklingum sem skortir vökva eða eru með skert blóðrúmmál geta bólgueyðandi gigtarlyf valdið bráðri skerðingu á nýrnastarfsemi.

Litíum

Tíazíð minnka útskilnað litíums um nýru sem getur valdið hækkun á þéttni í plasma við óbreytta skammta af litíumi. Ein rannsókn bendir til að hávirkni (loop) þvagræsilyf (fúrósemíð) hafi lítil slík áhrif.

ACE-hemlar
Rannsóknir hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun sýna að kaptópríl (og líklega aðrir ACE-hemlar) minnkar þvagræsandi og natríumræsandi áhrif fúrósemíðs. Alvarlegur lágþrýstingur og skert nýrnastarfsemi geta komið fram hjá sjúklingum í þvagræsandi meðferð þegar ACE hemill er notaður í fyrsta skipti eða þegar skammtur hans er stækkaður í fyrsta skipti („fyrsta skammts lágþrýstingur").

Aðrar milliverkanir
Blóðþrýstingslækkandi áhrifin aukast við samhliðanotkun sértækra blóðþrýstingslækkandi lyfja.
Við samhliðagjöf fúrósemíðs í stórum skömmtum og cefalótíns/cefalóridíns hefur í einstökum tilvikum verið greint frá auknum eiturverkunum cefalótíns/cefalóridíns á nýru. Hjá sjúklingum sem taka inn mikið af salicýlötum getur fúrósemíð valdið salicýlateitrun með því að hindra útskilnað salicýlata um nýru.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga
Almennt skal aðeins nota fúrósemíð við sértækum ábendingum á meðgöngu.

Tíazíð, tíazíðþvagræsilyf og hávirkni (loop) þvagræsilyf geta borist til fóstursins og valdið truflunum á blóðsaltajafnvægi. Greint hefur verið frá blóðflagnafæð hjá nýburum við notkun tíazíða og tíazíð-þvagræsilyfja. Sennilega er einnig hætta á þessu við notkun hávirkni þvagræsilyfja svo sem fúrósemíðs og búmetaníðs. Því skal aðeins gefa Impugan á síðasta þriðjungi meðgöngunnar að vandlega athuguðu máli og í eins litlum skammti og hægt er.

Brjóstagjöf
Fúrósemíð berst í brjóstamjólk í magni sem getur haft áhrif á barnið, einnig við notkun ráðlagðra skammta. Þvagræsilyf hindra mjólkurmyndun og henta því illa konum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Impugan hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Flestar aukaverkanirnar eru skammtaháðar. Þær algengustu eru truflanir á blóðsalta- og vökvajafnvægi (u.þ.b. 5%), sem tengjast lífeðlisfræðilegu áhrifunum og koma aðallega fram hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og við notkun stórra skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

BLÓÐ OG EITLAR	
Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Vanmyndunarblóðleysi
Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Hvítkornafæð, kyrningahrap, blóðflagnafæð
EFNASKIPTI OG NÆRING	
Algengar (≥1/100 til <1/10)	Blóðmagnesíumlækkun, blóðkalíumlækkun, þvagsýrudreyri, blóðklóríðlækkun, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumlækkun
Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Ofþornun
Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til	Blóðsykurshækkun

<1/1.000)	
TAUGAKERFI Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	 Sundl, yfirlið og meðvitundarleysi (af völdum lágþrýstings með einkennum)
EYRU OG VÖLDUNARHÚS Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100) Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	 Heyrnarleysi (stundum óafturkræft) Eyrnasuð og afturkræft heyrnarleysi (við háa plasmaþéttni)
ÆÐAR Algengar (≥1/100 til <1/10) Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100) Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	 Skert blóðrúmmál við öfluga meðferð Lágþrýstingur Æðabólga
MELTINGARFÆRI Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	 Ógleði, uppköst Bráð brisbólga
LIFUR OG GALL Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	 Viðbrögð í lifur svo sem hækkun lifrarensíma Gallteppa í lifur
HÚÐ OG UNDIRHÚÐ Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	 Útbrot, kláði, ofsakláði, skinnflagningshúðbólga, regnbogaroði, purpuri, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju, ljósnæmi Bráð útbreidd graftarútþot (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), lyfjaútbrot með eósínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
NÝRU OG ÞVAGFÆRI Mjög algengar (≥1/10) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	 Nýrnakölkun hjá ungbörnum Millivefsnýrnabólga, aukin starfstruflun í nýrum

Við minni skammta en venjulega eru notaðir við meðferð t.d. hjarta- og nýrnabjúgs, er þéttni blóðsalta í sermi yfirleitt innan eðlilegra marka.
Blóðkalíumlækkun, e.t.v. ásamt blóðlýtingu vegna blóðklóríðlækkunar getur komið fram, einkum við þvingaða þvagræsingu, sem skal hafa sérstaklega í huga við samhliðameðferð með digitalis.

Minnkun blóðrúmmáls getur komið fram við stóra skammta til inntöku.
Við þéttni í sermi yfir 50 µg/ml hefur verið greint frá heyrnarskerðingu. Þetta gengur yfirleitt til baka.

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 samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V

4.9 Ofskömmtun

Eiturverkanir: 80 mg hjá 1-2 ára orsökuðu vægar eiturverkanir og 240-320 mg hjá 2 ára orsökuðu miðlungi alvarlegar eiturverkanir. 600-800 mg hjá 14 ára orsökuðu miðlungi alvarlegar eiturverkanir og 420-500 mg hjá öldruðum orsökuðu vægar til miðlungi alvarlegar eiturverkanir.

Einkenni: Truflanir á vökva- og blóðsaltajafnvægi, þorsti, ofþornun, efnaskiptablóðlýting. Í upphafi ofsamiga, við mikið vökvatap þvagþurrð, þvagleysi. Í kjölfar vökva- og blóðsaltatruflana höfuðverkur, rugl, svimi, náladofi, máttleysi í vöðvum, e.t.v. krampar og dá, réttstöðulágþrýstingur, yfirlið, breytingar á hjartalínuriti, hjartsláttartruflanir. Ógleði, uppköst og kviðverkir.

Meðferð: Magatæming ef þörf krefur, lyfjakol. Vökvagjöf, leiðrétting á blóðsalta- og sýrujafnvægi. Stöðugt eftirlit með hjartalínuriti við verulega ofþornun/truflun á blóðsaltajafnvægi. Önnur einkennabundin meðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kröftug þvagræsilyf, ATC-flokkur: C03CA01

Fúrósemíð er súlfónamíðafleiða og kröftugt („high ceiling“) þvagræsilyf sem þýðir að það hefur skammtaháð áhrif á breiðu skammtabili. Áhrifin koma hratt fram og vara stutt. Fúrósemíð verkar aðallega með því að hindra endurupptöku klóríðs í rísandi hluta Henles lykkjunnar en verkar einnig í nærlægu og fjarlægu nýrnapíplunum. Samhliða auknum klóríðútskilnaði eykst útskilnaður á natríum, kalsíum og magnesíum. Kalíumútskilnaður eykst einnig, en útskilnaður bíkarbónats verður eiginlega ekki fyrir neinum áhrifum. Þvagræsingin sem kemur fram er öflug og henni fylgja venjulega væg blóðþrýstingslækkandi áhrif. Við lungnabjúgi veldur fúrósemíð víkkun bláæða áður en þvagræsingin hefst, sem síðan minnkar fylliþrýsting í vinstri slegli.

Fúrósemíð hefur einnig, yfirleitt væga, blóðþrýstingslækkandi verkun sem kemur síðar fram og varir lengur en þvagræsandi áhrifin.

Þar sem blóðþrýstingslækkandi verkunin er vægari hjá hávirkni (loop) þvagræsilyfjum en hjá tíazíðum skal aðeins nota þau gegn háþrýstingi til að auka verkun annarra lyfja með öflugri þvagræsingu. Ábending um notkun hávirkni þvagræsilyfja á aðallega við ef nýrnastarfsemi er skert. Eðlilegur blóðþrýstingur verður ekki fyrir neinum eða óverulegum áhrifum.

5.2 Lyfjahvörf

Fúrósemíð frásogast hratt frá meltingarvegi. Hámarksþéttni í sermi kemur yfirleitt fram ½-2 klst. eftir inntöku. Frásog fúrósemíðs getur tafist og minnkað svolítið við samhliða inntöku fæðu. Skert aðgengi hefur komið fram ef um verulegan bjúg er að ræða, sennilega vegna skerts frásogs. Þvagræsandi áhrifin koma yfirleitt fram eftir ½-1 klst. og ná hámarki eftir 1-2 klst. Þau vara í 4-6 klst. Próteinbinding er talin vera 91-99%.

Helmingunartíminn er venjulega 1-2 klst., lengri hjá ungbörnum og ef um lifrar- eða nýrnasjúkdóma er að ræða. Meirihlutinn er skilinn út á fyrstu 10 klst. eftir inntöku. 24 klst. eftir stakan skammt finnst ekki mælanlegt magn af fúrósemíði í þvagi. 2/3 hlutar fúrósemíðs skiljast út í óbreyttu formi með gauklasíun og seytingu í nýrnapíplum og það sem eftir er skilst út í hægðum.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Engar upplýsingar aðrar en þær sem koma fram í fyrri köflum samantektarinnar á eiginleikum lyfs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat 28 mg eða 56 mg
Magnesíumsterat
Natríumkroskarmellósi
Talkúm
Maíssterkja
Örkristallaður sellulósi
Forhleypt sterkja

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

20 mg töflur:
24 töflur: Þynnupakkning (PVC/ál)
50 x 1 tafla: Þynnupakkning (PVC/ál)
100 töflur: Glas (pólýeten) með skrúfloki með barnaöryggi (pólýeten)

40 mg töflur:
24 töflur: Þynnupakkning (PVC/ál)
50 x 1 tafla: Þynnupakkning (PVC/ál)
100 töflur: Glas (pólýeten) með skrúfloki með barnaöryggi (pólýeten)
250 töflur: Glas (pólýeten) með skrúfloki með barnaöryggi (pólýeten)
1.000 töflur: Glas (pólýeten) aðeins til skömmtunar

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/039/01-02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. apríl 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2023.