

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФУРОСЕМІД-ДАРНИЦЯ **(FUROSEMIDE-DARNITSA)**

Склад:

діюча речовина: furosemide;

1 мл розчину містить фуросеміду 10 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Високоактивні діуретики. Препарати сульфамідів.

Код АТХ C03C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії, що спричиняє відносно сильний та короточасний діуретичний ефект. Фуросемід блокує Na K 2Cl-котранспортер, розташований у базальних мембранах клітин товстого сегмента висхідної частини петлі Генле: ефективність салуретичної дії фуросеміду, таким чином, залежить від того, чи потрапляє лікарський засіб до каналців у місцях просвітів шляхом аніоно-транспортного механізму. Діуретичний ефект виникає у результаті інгібування реабсорбції натрію хлориду у цьому сегменті петлі Генле. Внаслідок цього фракційна екскреція натрію може досягати 35 % гломерулярної фільтрації натрію. Вторинні ефекти збільшеної екскреції натрію полягають у підвищеному виведенні сечі (завдяки осмотично зв'язаній воді) та у збільшеній дистальній каналцевій секреції калію. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію. Фуросемід спричиняє дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого переднавантаження (шляхом звуження емісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландинопосередкованим та припускає адекватну функцію нирок з активацією системи ренін-ангіотензин і неушкодженим синтезом

простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту, фуросемід знижує реактивність судин відносно катехоламінів, яка збільшена у хворих з артеріальною гіпертензією.

Антигіпертензивна ефективність фуросеміду пояснюється збільшеною екскрецією натрію, зниженим об'ємом крові та зменшеною відповіддю гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами.

Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 15 хвилин після внутрішньовенного введення дози лікарського засобу.

Дозозалежне збільшення діурезу та натрійурезу спостерігалось у здорових добровольців, які отримували фуросемід у дозах 10–100 мг. Тривалість дії у здорових добровольців становить приблизно 3 години після внутрішньовенного введення 20 мг фуросеміду.

У пацієнтів взаємозв'язок між концентраціями незв'язаного (вільного) фуросеміду всередині трубчастих органів (визначений на основі швидкості екскреції фуросеміду у сечу) та натрійуретичним ефектом виражається у формі сигмоїдної кривої з мінімальною ефективною швидкістю екскреції фуросеміду, що становить приблизно 10 мікрограмів за хвилину. Таким чином, безперервна інфузія фуросеміду є більш ефективною, ніж повторні болюсні ін'єкції. Більш того, окрім певної болюсної дози лікарського засобу, не спостерігається значного збільшення ефекту. Ефект фуросеміду зменшується, якщо відбувається знижена тубулярна секреція або зв'язування лікарського засобу з альбуміном всередині каналців.

Фармакокінетика.

Об'єм розподілу фуросеміду становить від 0,1 до 0,2 літра на 1 кг маси тіла. Об'єм розподілу може бути вищим залежно від захворювання.

Фуросемід (понад 98 %) утворює міцні сполуки з протеїнами плазми крові, особливо з альбуміном.

Фуросемід виводиться головним чином у вигляді незміненого лікарського засобу шляхом секреції у проксимальний каналець. Після внутрішньовенного призначення від 60 % до 70 % введеної дози фуросеміду виводиться саме таким чином. Метаболіт фуросеміду – глюкуронід – становить 10–20 % речовин, що містяться у сечі. Залишкова доза виводиться з фекаліями, імовірно, шляхом біліарної секреції.

Кінцевий період напіввиведення фуросеміду після внутрішньовенного призначення становить приблизно від 1 до 1,5 години.

Фуросемід проникає у грудне молоко, крізь плацентарний бар'єр та повільно потрапляє до плода. Фуросемід визначається у плоді чи у новонароджених у тих же концентраціях, що й у матері дитини.

Захворювання нирок. При нирковій недостатності виведення фуросеміду уповільнене, а період напіввиведення подовжений; кінцевий період напіввиведення може тривати до 24 годин у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

При нефротичному синдромі зменшені концентрації білків плазми крові призводять до підвищення концентрацій незв'язаного (вільного) фуросеміду. З іншого боку, ефективність фуросеміду у цих пацієнтів зменшена завдяки зв'язуванню з інтратубулярним альбуміном та зниженій каналцевій секреції.

Фуросемід погано піддається діалізу у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, перитонеальний діаліз та хронічний перитонеальний діаліз в амбулаторних умовах.

Печінкова недостатність. При печінковій недостатності період напіввиведення фуросеміду збільшується на 30–90 %, головним чином завдяки більшому об'єму розподілу. Слід також визначити, що у даній групі пацієнтів спостерігається широка різноманітність усіх фармакокінетичних параметрів.

Застійна серцева недостатність, тяжка артеріальна гіпертензія, пацієнти літнього віку. Виведення фуросеміду уповільнене через зменшену функцію нирок у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, тяжкою артеріальною гіпертензією та у пацієнтів літнього віку.

Недоношені та доношені немовлята. Залежно від рівня сформованості нирок виведення фуросеміду може бути уповільненим. Метаболізм лікарського засобу також зменшується, якщо у немовлят порушена здатність до глюкуронізації. Кінцевий період напіввиведення триває менше 12 годин у плода віком від 33 тижнів після запліднення яйцеклітини. У немовлят віком від 2 місяців кінцевий кліренс аналогічний кліренсу у дорослих пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідно лікування із застосуванням діуретиків).

Набряки при гострій застійній серцевій недостатності.

Набряки при хронічній нирковій недостатності.

Гостра ниркова недостатність, у тому числі у вагітних або під час пологів.

Набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності, для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).

Гіпертензивний криз (як підтримуючий засіб).

Підтримка форсованого діурезу.

Протипоказання.

Гіперчутливість до фуросеміду або до інших компонентів, що входять до складу лікарського засобу. У пацієнтів з алергією на сульфонаміди (наприклад на сульфонамідні антибіотики або сульфонілсечовину) може виявитися перехресна чутливість до фуросеміду.

Гіповолемія або зневоднення організму.

Ниркова недостатність у вигляді анурії, якщо не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.

Ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними лікарськими засобами.

Тяжка гіпокаліємія.

Тяжка гіпонатріємія.

Прекоматозний або коматозний стани, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації.

В окремих випадках прийом фуросеміду протягом 24 годин після хлоралгідрату може спричинити приливи, підвищене потовиділення, збуджений стан, нудоту, підвищення артеріального тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується одночасне застосування фуросеміду та хлоралгідрату.

Фуросемід може потенціювати ототоксичність аміноглікозидів та інших ототоксичних лікарських засобів. Оскільки це може призвести до ушкодження, що має необоротний характер, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом.

Комбінації, що потребують вживання запобіжних заходів.

У разі одночасного застосування цисплатину та фуросеміду існує ризик виникнення ототоксичних ефектів. Окрім цього, може посилюватися нефротоксичність цисплатину, якщо фуросемід не призначають у низьких дозах (наприклад 40 мг пацієнтам із нормальною функцією нирок) та з позитивним балансом рідини, коли лікарський засіб застосовують для досягнення ефекту форсованого діурезу під час терапії цисплатином.

Фуросемід зменшує виведення солей літію та може призводити до збільшення рівнів літію у сироватці крові, результатом чого є підвищений ризик токсичності літію, включаючи більший ризик виникнення кардіотоксичних та нейротоксичних ефектів літію. Таким чином, рекомендується проводити ретельний моніторинг рівнів літію у пацієнтів, які отримують дану комбіновану терапію.

Пацієнти, які отримують діуретики, можуть страждати від тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності, особливо при першому застосуванні інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітор АПФ) або антагоніста рецептора ангіотензину II, або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно вирішити, чи слід тимчасово припинити застосування фуросеміду, чи принаймні зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування, чи збільшити дозу інгібітору АПФ або антагоніста рецептора ангіотензину II.

Рисперидон: слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризик та користь перед тим, як прийняти рішення про проведення комбінованої терапії або одночасного застосування з фуросемідом або іншими потужними діуретиками.

Комбінації, що слід застосовувати з обережністю.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів, включаючи

ацетилсаліцилову кислоту, може зменшувати дію фуросеміду. У пацієнтів зі зневодненням організму або з гіповолемією нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть призвести до гострої серцевої недостатності. Під дією фуросеміду може збільшуватися токсичність саліцилату.

Зменшення ефективності фуросеміду може виникнути після сумісного застосування фенітоїну.

Застосування кортикостероїдів, карбеноксолону, кореня солодки у великих дозах та довготривале застосування проносних засобів може збільшити ризик розвитку гіпокаліємії.

Деякі порушення електролітного балансу (такі як гіпокаліємія, гіпомagneмія) можуть підвищувати токсичність певних інших лікарських засобів (наприклад, препаратів дигіталісу та лікарських засобів, що спричиняють синдром подовження інтервалу QT).

Якщо антигіпертензивні лікарські засоби, діуретики або інші лікарські засоби, що мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження артеріального тиску.

Пробенецид, метотрексат та інші лікарські засоби, такі як і фуросемід, підлягають значній канальцевій секреції у нирках, можуть зменшувати ефективність фуросеміду. Та навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих лікарських засобів нирками. Проведення лікування із застосуванням високих доз (зокрема як фуросеміду, так і інших лікарських засобів) може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та зростання ризику побічних ефектів, спричинених фуросемідом або застосуванням супутньої терапії.

Може зменшуватися ефективність антидіабетичних лікарських засобів та симпатоміметиків, що мають властивість підвищувати артеріальний тиск (наприклад епінефрину, норепінефрину). Може посилюватися дія курареподібних м'язових релаксантів або теофіліну.

Можливе посилення шкідливого впливу нефротоксичних лікарських засобів на нирки.

Порушення функції нирок може розвинути у пацієнтів, які отримують супутню терапію фуросемідом та високі дози окремих цефалоспоринів.

Одночасне застосування циклоспорину А та фуросеміду асоціюється зі збільшеним ризиком виникнення подагричного артрити, вторинного відносно гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

У пацієнтів, які належали до групи високого ризику нефропатії внаслідок терапії радіоконтрастними речовинами, при лікуванні фуросемідом спостерігалася більша частота погіршення функції нирок після отримання радіоконтрастних речовин порівняно з такою у пацієнтів групи високого ризику, яким проводили лише внутрішньовенну гідратацію до призначення радіоконтрастних речовин.

Особливості застосування.

Під час лікування лікарським засобом Фуросемід-Дарниця слід забезпечувати постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією відтоку сечі потребують пильної уваги, особливо на початкових етапах лікування.

Лікування із застосуванням лікарського засобу Фуросемід-Дарниця потребує регулярного

медичного нагляду за пацієнтом. Необхідний особливо ретельний моніторинг:

- хворих з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів, які потрапляють до групи особливого ризику внаслідок значного зниження артеріального тиску, наприклад пацієнтів із вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров до головного мозку;
- пацієнтів із латентною або вираженою формою цукрового діабету;
- хворих на подагру;
- пацієнтів із гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки;
- пацієнтів із гіпопротейнемією, наприклад, що асоціюється з нефротичним синдромом (ефект фуросеміду може послаблюватися одночасно з потенціюванням ототоксичності). Необхідне обережне титрування дози;
- недоношених немовлят (можливий розвиток нефрокальцинозу/нефролітіазу); слід здійснювати моніторинг функції нирок та виконати ультрасонографію нирок.

Регулярний моніторинг натрію, калію та креатиніну сироватки крові загалом рекомендується під час терапії фуросемідом. Особливо ретельного моніторингу потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів або у випадку значної додаткової втрати рідини (наприклад у результаті блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Гіповолемія або зневоднення організму, а також будь-які суттєві порушення електролітного та кислотно-лужного балансу слід відкоригувати. Для цього може знадобитися тимчасове припинення терапії фуросемідом.

На розвиток порушень електролітного балансу впливають такі фактори як існуючі захворювання (наприклад цироз печінки, серцева недостатність), супутнє застосування лікарських засобів і харчування. Наприклад у результаті блювання або діареї може виникнути нестача калію.

При застосуванні лікарського засобу Фуросемід-Дарниця доцільно рекомендувати пацієнту їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні лікарського засобу Фуросемід-Дарниця може виникнути необхідність у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

У плацебо-контрольованих випробуваннях рисперидону серед пацієнтів літнього віку з недоумкуватістю більш високий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід одночасно з рисперидоном, порівняно з пацієнтами, які отримували лише рисперидон або тільки фуросемід.

Слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування такої комбінації або одночасного лікування із застосуванням інших потужних діуретиків. Слід уникати зневоднення.

Слід уникати одночасного вживання алкоголю і лікарського засобу Фуросемід-Дарниця.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр. Його не слід призначати у період вагітності, крім випадків проведення лікування за життєвими показаннями. Лікування лікарським засобом у період вагітності потребує спостереження за ростом і розвитком плода.

Період годування груддю. Фуросемід проникає у грудне молоко і може пригнічувати лактацію. Жінкам слід припинити годування груддю на період лікування фуросемідом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При застосуванні лікарського засобу Фуросемід-Дарниця деякі побічні ефекти (наприклад, неочікуване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги та швидкість його реакції.

Тому слід утримуватися на період лікування від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Режим застосування встановлює лікар індивідуально залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі застосування лікарського засобу слід коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта.

Фуросемід призначають внутрішньовенно лише у тому випадку, коли прийом внутрішньо є недоцільним або неефективним (наприклад при порушенні всмоктування у кишечнику) або у разі необхідності швидкого ефекту. У разі застосування внутрішньовенної терапії рекомендується якомога швидший перехід до терапії лікарським засобом для перорального застосування.

Для досягнення оптимальної ефективності та пригнічення зустрічної регуляції загалом віддається перевага безперервній інфузії фуросеміду порівняно з повторними болюсними ін'єкціями.

У тих випадках, коли безперервна інфузія фуросеміду є недоцільною для подальшого лікування після введення однієї або кількох болюсних доз, віддається перевага подальшій схемі лікування з призначенням низьких доз, що вводяться через короткі часові інтервали (приблизно 4 години), порівняно з більшими болюсними дозами, що вводяться через більші проміжки часу.

Для дорослих рекомендована максимальна добова доза фуросеміду 1500 мг.

Для дітей рекомендована доза фуросеміду для парентерального введення становить 1 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 20 мг.

Спеціальні рекомендації щодо дозування.

Дозування для дорослих загалом базується на використанні нижченаведених рекомендацій.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності. Рекомендована початкова доза лікарського засобу становить від 20 мг до 50 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу у відповідності до терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується добову дозу розподіляти на 2 або 3 прийоми.

Набряки при гострій застійній серцевій недостатності. Рекомендована початкова доза лікарського засобу становить від 20 до 40 мг та призначається у вигляді болюсної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу відповідно до терапевтичної відповіді пацієнта.

Набряки при хронічній нирковій недостатності. Натрійуретична дія фуросеміду залежить від певної кількості факторів, включаючи ступінь тяжкості ниркової недостатності та баланс натрію. Таким чином, неможливо точно передбачити ефективність дози. Пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю слід обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na) .

У разі внутрішньовенного введення дозу фуросеміду можна визначати таким чином: лікування розпочинається з введення безперервної внутрішньовенної інфузії 0,1 мг протягом 1 хвилини, потім швидкість введення інфузії збільшується кожні півгодини залежно від відповіді пацієнта.

При гострій нирковій недостатності перед тим, як розпочати застосування фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс.

Рекомендується якомога швидше перейти від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

Рекомендована початкова доза становить 40 мг та призначається у вигляді внутрішньовенної ін'єкції. Якщо призначення даної дози не призводить до бажаного збільшення виведення рідини, фуросемід можна призначати у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії, розпочинаючи з введення від 50 мг до 100 мг лікарського засобу за 1 годину.

Набряки при захворюваннях печінки. Фуросемід призначають як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладнень, таких як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, дозу слід обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг. Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20-40 мг.

Гіпертензивний криз. Рекомендовану початкову дозу від 20 мг до 40 мг призначають у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта.

Підтримка форсованого діурезу у випадку отруєння. Фуросемід призначають внутрішньовенно додатково до введення інфузій електролітичних розчинів. Доза залежить від терапевтичної відповіді на фуросемід. Втрату рідини та електролітів слід регулювати до ініціювання та під час лікування. У разі отруєння кислотними або лужними речовинами виведення рідини можна прискорити шляхом алкалізації або окислення сечі відповідно.

Рекомендована початкова доза становить від 20 мг до 40 мг та призначається внутрішньовенно.

Спеціальні рекомендації щодо застосування.

Внутрішньовенна ін'єкція/інфузія: у разі внутрішньовенного введення фуросемід слід призначати у вигляді повільної ін'єкції або інфузії зі швидкістю не більше 4 мг за 1 хвилину. Пацієнтам із вираженими порушеннями функції печінки (креатинін сироватки крові > 5 мг/дл) рекомендується проводити інфузію зі швидкістю не більше 2,5 мг за 1 хвилину.

Внутрішньом'язова ін'єкція: призначення лікарського засобу у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції слід обмежувати лише винятковими випадками, коли недоцільний прийом внутрішньо та внутрішньовенне введення. Слід взяти до уваги, що спосіб введення лікарського засобу у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції не показаний для лікування гострих станів, таких як набряк легенів.

Інфузію лікарського засобу Фуросемід-Дарниця не слід здійснювати разом з іншими лікарськими засобами!

Фуросемід-Дарниця являє собою розчин з рівнем рН від 8,8 до 9,8, що не має буферної ємності. Таким чином, активний компонент може випасти в осад при значеннях рівня рН нижче 7. У випадку розведення даного розчину слід звернути увагу на забезпечення перебування рН розведеного розчину у межах від слабко лужного до нейтрального.

0,9 % розчин натрію хлориду можна застосовувати як розчинник. Рекомендується застосовувати розведені розчини якомога швидше.

Діти.

Для дітей дозу потрібно зменшувати відповідно до маси тіла (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Симптоми: клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини і включає такі ознаки, як гіповолемія, зневоднення організму, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи AV-блокаду та фібриляцію шлуночків). До симптомів цих порушень належать тяжка артеріальна гіпотензія (що прогресує до шоку), гостра ниркова недостатність, тромбоз, марення, периферичний параліч, апатія та сплутаність свідомості.

Лікування: специфічних антидотів фуросеміду немає. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: порушення слуху, які зазвичай є минущими, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротейнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та/або у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду. Повідомлялося про випадки глухоти, іноді необоротної, після перорального прийому або внутрішньовенного введення фуросеміду. Дзвін у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, гострий панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: холестаза, підвищення рівнів трансаміназ.

З боку нирок та сечовидільної системи: тубуло-інтерстиційний нефрит, збільшення об'єму сечі, підвищення рівня натрію в сечі, підвищення рівня хлору в сечі, затримка сечі (у пацієнтів з частковою обструкцією відтоку сечі), нефрокальциноз/нефролітіаз у недоношених немовлят, ниркова недостатність.

З боку обміну речовин, метаболізму: порушення електролітного балансу (у тому числі з клінічними проявами), зневоднення і гіповолемія, особливо у пацієнтів літнього віку, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз, підвищення рівня тригліцеридів у крові, підвищення рівня холестерину в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечової кислоти у крові, напади подагри, підвищення рівня сечовини у крові, зниження толерантності до глюкози, перебіг цукрового діабету може перейти із латентної форми у виражену, псевдосиндром Бартера на тлі неправильного та/або тривалого застосування фуросеміду.

З боку нервової системи: парестезія, печінкова енцефалопатія у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю.

З боку серцево-судинної системи: гіпотензія, в тому числі ортостатична гіпотензія, васкуліт, тромбоз.

З боку крові та лімфатичної системи: гемоконцентрація, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, агранулоцитоз, апластична анемія або гемолітична анемія.

З боку імунної системи: важкі анафілактичні та анафілактоїдні реакції (зокрема такі, що супроводжуються шоком).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, кропив'янка, висипання, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, ексfolіативний дерматит, пурпура, реакція фоточутливості, синдром Стівена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз і DRESS-синдром (медикаментозне висипання з еозинофілією і системною симптоматикою).

Загальні розлади та реакції у місці введення: підвищення температури тіла, місцеві реакції, наприклад, біль після внутрішньом'язової ін'єкції.

Вроджені та спадкові/генетичні порушення: підвищений ризик незарощення артеріальної протоки, якщо фуросемід призначати недоношеним немовлятам протягом перших днів життя.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці; по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ФУРОСЕМИД-ДАРНИЦА

(FUROSEMIDE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: furosemide;

1 мл раствора содержит фуросемида 10 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Высокоактивные диуретики. Препараты сульфамидов.
Код АТХ C03C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Фуросемид является петлевым диуретиком быстрого действия, который приводит к установлению относительно сильного и кратковременного диуретического эффекта. Фуросемид блокирует Na K 2Cl-котранспортер, который расположен в базальных мембранах клеток толстого сегмента восходящей части петли Генле: эффективность салуретического действия фуросемида, таким образом, зависит от того, попадает ли лекарственное средство в каналцы в местах просветов путем анионо-транспортного механизма. Диуретический эффект возникает в результате ингибирования реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. Вследствие этого фракционная экскреция натрия может достигать 35 % клубочковой фильтрации натрия. Вторичные эффекты увеличенной экскреции натрия заключаются в повышенном выведении мочи (благодаря осмотически связанной воде) и в увеличенной дистальной канальцевой секреции калия. Также повышается выведение ионов кальция и магния. Фуросемид вызывает дозозависимую стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При сердечной недостаточности фуросемид приводит к острому уменьшению сердечной преднагрузки (путем сужения емкостных венозных сосудов). Этот ранний сосудистый эффект является простагландинопосредованным и предполагает адекватную функцию почек с активацией ренин-ангиотензиновой системы и не поврежденным синтезом простагландинов. Кроме этого, благодаря присущему ему натрийуретическому эффекту, фуросемид снижает реактивность сосудов относительно катехоламинов, увеличенную у больных с артериальной гипертензией.

Антигипертензивная эффективность фуросемида объясняется возросшей экскрецией натрия, сниженным объемом крови и уменьшенным ответом гладких мышц сосудов на стимуляцию вазоконстрикторами или сосудосуживающими средствами.

Начало диуретического эффекта наблюдается в течение 15 минут после внутривенного введения дозы лекарственного средства.

Дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза наблюдалось у здоровых добровольцев, получавших фуросемид в дозе 10–100 мг. Продолжительность действия у здоровых добровольцев составляет примерно 3 часа после внутривенного введения 20 мг фуросемида.

У пациентов взаимосвязь между концентрациями несвязанного (свободного) фуросемида внутри трубчатых органов (определенный на основе скорости экскреции фуросемида с мочой) и натрийуретический эффект выражается в форме сигмовидной кривой с минимальной эффективной скоростью экскреции фуросемида, что составляет примерно 10 микрограммов в минуту. Таким образом, непрерывная внутривенная инфузия фуросемида является более эффективной, чем повторные болюсные инъекции. Более того, кроме определенной болюсной дозы лекарственного средства, не наблюдается значительного увеличения эффекта. Эффект фуросемида уменьшается, если происходит уменьшенная тубулярная секреция или связывание лекарственного средства с альбумином внутри канальцев.

Фармакокинетика.

Объем распределения фуросемида составляет от 0,1 до 0,2 литра на 1 кг массы тела. Объем

распределения может быть выше в зависимости от заболевания.

Фуросемид (более 98 %) образует прочные соединения с белками плазмы крови, особенно с альбумином.

Фуросемид выводится главным образом в виде неизмененного лекарственного средства путем секреции в проксимальный каналец. После внутривенного назначения от 60 до 70 % введенной дозы фуросемида выводится именно таким образом. Метаболит фуросемида – глюкуронид – составляет 10–20 % веществ, содержащихся в моче. Остаточная доза выводится с калом, вероятно, путем билиарной секреции.

Конечный период полувыведения фуросемида после внутривенного назначения составляет примерно от 1 до 1,5 часа.

Фуросемид проникает в грудное молоко, через плацентарный барьер и медленно попадает к плоду. Фуросемид определяется в плоде или у новорожденных в тех же концентрациях, что и у матери ребенка.

Заболевания почек. При почечной недостаточности выведение фуросемида замедленное, а период полувыведения удлинённый; конечный период полувыведения может длиться до 24 часов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

При нефротическом синдроме уменьшенные концентрации белков плазмы крови приводят к повышению концентрации несвязанного (свободного) фуросемида. С другой стороны, эффективность фуросемида у этих пациентов снижена благодаря связыванию с интра tubулярным альбумином и сниженной канальцевой секрецией.

Фуросемид плохо поддается диализу у пациентов, которым проводят гемодиализ, перитонеальный диализ и хронический перитонеальный диализ в амбулаторных условиях.

Печеночная недостаточность. При печеночной недостаточности период полувыведения фуросемида увеличивается на 30–90 %, главным образом благодаря большему объему распределения. Следует также отметить, что в данной группе пациентов наблюдается широкое разнообразие всех фармакокинетических параметров.

Застойная сердечная недостаточность, тяжелая артериальная гипертензия, пациенты пожилого возраста. Выведение фуросемида замедленное из-за уменьшения функции почек у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией и у пациентов пожилого возраста.

Недоношенные и доношенные дети. В зависимости от уровня сформированности почек выведение фуросемида может быть замедленным. Метаболизм лекарственного средства также уменьшается, если у младенцев нарушена способность к глюкуронизации. Конечный период полувыведения длится меньше 12 часов у плода старше 33 недель после оплодотворения яйцеклетки. У младенцев в возрасте от 2 месяцев конечный клиренс аналогичен клиренсу у взрослых пациентов.

Клинические характеристики.

Показания.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности (если необходимо лечение с применением диуретиков).

Отеки при острой застойной сердечной недостаточности.

Отеки при хронической почечной недостаточности.

Острая почечная недостаточность, в том числе у беременных или во время родов.

Отеки при заболеваниях печени (в случае необходимости, для дополнения лечения с применением антагонистов альдостерона).

Гипертонический криз (в качестве поддерживающего средства).

Поддержка форсированного диуреза.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к фуросемиду или к другим компонентам, входящим в состав лекарственного средства. У пациентов с аллергией на сульфаниламиды (например на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) может проявиться перекрестная чувствительность к фуросемиду.

Гиповолемия или обезвоживание организма.

Почечная недостаточность в виде анурии, если не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид.

Почечная недостаточность вследствие отравления нефротоксичными или гепатотоксичными лекарственными средствами.

Тяжелая гипокалиемия.

Тяжелая гипонатриемия.

Прекоматозное или коматозное состояния, которые ассоциируются с печеночной энцефалопатией.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендуемые комбинации.

В отдельных случаях прием фуросемида в течение 24 часов после хлоралгидрата может вызвать приливы, повышенное потоотделение, возбужденное состояние, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Поэтому не рекомендуется одновременное применение фуросемида и хлоралгидрата.

Фуросемид может усиливать ототоксичность аминогликозидов и других ототоксичных лекарственных средств. Поскольку это может привести к повреждению, что имеет

необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

Комбинации, требующие применения предупредительных мер.

В случае одновременного применения цисплатина и фуросемида существует риск возникновения ототоксичных эффектов. Кроме этого, может усиливаться нефротоксичность цисплатина, если фуросемид не назначают в низких дозах (например 40 мг пациентам с нормальной функцией почек) и с положительным балансом жидкости, когда лекарственное средство применяют для достижения эффекта форсированного диуреза во время терапии цисплатином.

Фуросемид уменьшает выведение солей лития и может приводить к увеличению уровня лития в сыворотке крови, результатом чего является повышенный риск токсичности лития, включая больший риск возникновения кардиотоксического и нейротоксического эффектов лития. Таким образом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития у пациентов, получающих данную комбинированную терапию.

Пациенты, которые получают диуретики, могут страдать от тяжелой артериальной гипотензии и ухудшения функции почек, включая случаи почечной недостаточности, особенно при первом применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ингибитор АПФ) или антагониста рецептора ангиотензина II, или при первом применении этих лекарственных средств в увеличенной дозе. Нужно решить, следует ли временно прекратить применение фуросемида, или хотя бы уменьшить дозу фуросемида за 3 дня до начала лечения, увеличить дозу ингибитора АПФ или антагониста рецептора ангиотензина II.

Рисперидон: следует соблюдать осторожность и тщательно взвешивать риск и пользу перед тем, как принять решение о проведении комбинированной терапии или одновременного применения с фуросемидом или другими мощными диуретиками.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, включая ацетилсалициловую кислоту, может уменьшать действие фуросемида. У пациентов с обезвоживанием организма или гиповолемией нестероидные противовоспалительные лекарственные средства могут привести к острой сердечной недостаточности. Под действием фуросемида может увеличиваться токсичность салицилата.

Снижение эффективности фуросемида может возникнуть после совместного применения с фенитоином.

Применение кортикостероидов, карбеноксолона, корня солодки в больших дозах и длительное применение слабительных средств может увеличить риск развития гипокалиемии.

Некоторые нарушения электролитного баланса (такие как гипокалиемия, гипомagneмия) могут повышать токсичность некоторых других лекарственных средств (например препаратов дигиталиса и лекарственных средств, вызывающих синдром удлинения интервала QT).

Если антигипертензивные лекарственные средства, диуретики или другие лекарственные средства, обладающие свойством снижать артериальное давление, применять одновременно с фуросемидом, следует ожидать еще большего снижения артериального давления.

Пробенецид, метотрексат и другие лекарственные средства, такие, как и фуросемид,

подвергаются значительной канальцевой секреции в почках, могут снижать эффективность фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих лекарственных средств почками. Проведение лечения с применением высоких доз (в частности как фуросемида, так и других лекарственных средств) может привести к увеличению их уровней в сыворотке крови и повышению риска побочных эффектов, вызванных фуросемидом или применяемой сопутствующей терапии.

Может снижаться эффективность противодиабетических лекарственных средств и симпатомиметиков, которые имеют свойство повышать артериальное давление (например, эпинефрина, норэпинефрина). Может усиливаться действие курареподобных миорелаксантов или теофиллина.

Возможно усиление вредного воздействия нефротоксических лекарственных средств на почки.

Нарушение функции почек может развиваться у пациентов, которые получают терапию фуросемидом и высокие дозы отдельных цефалоспоринов.

Одновременное применение циклоспорина А и фуросемида ассоциируется с увеличенным риском возникновения подагрического артрита, вторичного относительно гиперурикемии, вызванной фуросемидом, и нарушения почечной экскреции уратов, вызванной циклоспорином.

У пациентов, которые принадлежали к группе высокого риска нефропатии в результате терапии радиоcontrastными веществами, при лечении фуросемидом наблюдалась большая частота ухудшения функции почек после получения радиоcontrastных веществ по сравнению с таковой у пациентов группы высокого риска, которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения радиоcontrastных веществ.

Особенности применения.

Во время лечения лекарственным средством Фуросемид-Дарница следует обеспечивать постоянный отток мочи. Пациенты с частичной обструкцией оттока мочи требуют пристального внимания, особенно на начальных этапах лечения.

Лечение с применением лекарственного средства Фуросемид-Дарница требует регулярного медицинского наблюдения за пациентом. Необходим особенно тщательный мониторинг:

- больных с артериальной гипотензией;
- пациентов, которые попадают в группу особого риска вследствие значительного снижения артериального давления, например пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, поставляющих кровь к головному мозгу;
- пациентов с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- больных подагрой;
- пациентов с гепаторенальным синдромом, т. е. с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелым заболеванием печени;

- пациентов с гипопротеинемией, например ассоциирующейся с нефротическим синдромом (эффект фуросемида может ослабляться одновременно с потенцированием ототоксичности). Необходимо осторожное титрование дозы;
- недоношенных младенцев (возможно развитие нефрокальциноза/нефролитиаза); следует осуществлять мониторинг функции почек и выполнить ультрасонографию почек.

Регулярный мониторинг натрия, калия и креатинина сыворотки крови вообще рекомендуется во время терапии фуросемидом. Особенно тщательного мониторинга требуют пациенты группы высокого риска развития электролитных дисбалансов или в случае значительной дополнительной потери жидкости (например в результате рвоты, диареи или интенсивного выделения пота). Гиповолемия или обезвоживание организма, а также любые существенные нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса следует откорректировать. Для этого может потребоваться временное прекращение терапии фуросемидом.

На развитие нарушений электролитного баланса влияют такие факторы как существующие заболевания (например цирроз печени, сердечная недостаточность), сопутствующий прием лекарственных средств и питание. Например в результате рвоты или диареи может возникнуть нехватка калия.

При применении лекарственного средства Фуросемид-Дарница целесообразно рекомендовать пациенту пищу с высоким содержанием калия (печеный картофель, бананы, томаты, шпинат, сухофрукты). Следует помнить, что при применении лекарственного средства Фуросемид-Дарница может возникнуть необходимость в медикаментозной компенсации дефицита калия.

В плацебо-контролируемых исследованиях рисперидона среди пациентов пожилого возраста со слабоумием более высокий уровень летальности наблюдалось у пациентов, получавших фуросемид одновременно с рисперидоном, по сравнению с пациентами, которые получали только рисперидон или только фуросемид.

Следует проявлять осторожность и тщательно взвешивать риски и пользу перед тем, как принять решение о применении такой комбинации или одновременного лечения с применением других мощных диуретиков. Следует избегать обезвоживания.

Следует избегать одновременного употребления алкоголя и лекарственного средства Фуросемид-Дарница.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Фуросемид проникает через плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности, за исключением случаев проведения лечения по жизненным показаниям. Лечение лекарственным средством в период беременности требует наблюдения за ростом и развитием плода.

Период кормления грудью. Фуросемид проникает в грудное молоко и может подавлять лактацию. Женщинам следует прекратить кормление грудью на период лечения фуросемидом.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При применении лекарственного средства Фуросемид-Дарница некоторые побочные эффекты (например неожиданное значительное снижение артериального давления) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции.

Поэтому следует воздерживаться на период лечения от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Режим применения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от выраженности нарушений водно-электролитного баланса, величины клубочковой фильтрации, тяжести состояния пациента. В процессе применения лекарственного средства следует корректировать показатели водно-электролитного баланса с учетом диуреза и динамики общего состояния пациента.

Фуросемид назначают внутривенно только в том случае, когда прием внутрь нецелесообразный или неэффективный (например при нарушении всасывания в кишечнике) или в случае необходимости быстрого эффекта. В случае применения внутривенной терапии рекомендуется как можно более быстрый переход к терапии лекарственным средством для перорального применения.

Для достижения оптимальной эффективности и угнетения встречной регуляции в целом отдается предпочтение непрерывной инфузии фуросемида по сравнению с повторными болюсными инъекциями.

В случаях, когда непрерывная инфузия фуросемида является нецелесообразной для дальнейшего лечения после введения одной или нескольких болюсных доз, отдается предпочтение дальнейшей схеме лечения с назначением низких доз, которые вводятся через короткие временные интервалы (примерно 4 часа), по сравнению с большими болюсными дозами, вводятся через большие промежутки времени.

Для взрослых рекомендуемая максимальная суточная доза фуросемида 1500 мг.

Для детей рекомендованная доза фуросемида для парентерального введения составляет 1 мг/кг массы тела, но максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Специальные рекомендации по дозировке.

Дозировка для взрослых вообще базируется на использовании нижеприведённых рекомендаций.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза лекарственного средства составляет от 20 мг до 50 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в соответствии с терапевтическим ответом пациента. Рекомендуется принимать суточную дозу, распределенную на 2 или 3 приема.

Отеки при острой застойной сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза лекарственного средства составляет от 20 до 40 мг и назначается в виде болюсной инъекции. В

случае необходимости можно регулировать дозу исходя из терапевтического ответа пациента.

Отеки при хронической почечной недостаточности. Натрийуретическое действие фуросемида зависит от определенного количества факторов, включая степень тяжести почечной недостаточности и баланс натрия. Таким образом, невозможно точно предсказать эффективность дозы. Пациентам с хронической почечной недостаточностью следует осторожно титровать дозу для обеспечения постепенной начальной потери жидкости. Для взрослых пациентов это означает применение такой дозы, что приводит к суточному уменьшению массы тела примерно на 2 кг (примерно 280 ммоль Na).

В случае внутривенного введения дозу фуросемида можно определять следующим образом: лечение начинается с введения непрерывной внутривенной инфузии 0,1 мг в течение 1 минуты, затем скорость введения инфузии увеличивается каждые полчаса в зависимости от ответа пациента.

При острой почечной недостаточности перед тем как начать применение фуросемида, следует компенсировать гиповолемию, гипотензию и значимый электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс.

Рекомендуется как можно скорее перейти от внутривенного введения к пероральному приему.

Рекомендованная начальная доза составляет 40 мг и назначается в виде внутривенной инъекции. Если назначение данной дозы не приводит к желаемому увеличению выведения жидкости, фуросемид можно назначать в виде непрерывной внутривенной инфузии, начиная с введения от 50 мг до 100 мг лекарственного средства за 1 час.

Отеки при заболеваниях печени. Фуросемид назначают как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в тех случаях, когда применение лишь антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия или нарушение электролитного и кислотно-щелочного баланса, дозу следует осторожно титровать, чтобы обеспечить постепенную начальную потерю жидкости. Для взрослых пациентов это означает введение такой дозы, что приводит к суточному уменьшению массы тела примерно на 0,5 кг. Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, начальная разовая доза составляет 20–40 мг.

Гипертензивный криз. Рекомендуемую начальную дозу от 20 мг до 40 мг назначают в виде внутривенной болюсной инъекции. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента.

Поддержка форсированного диуреза в случае отравления. Фуросемид назначают внутривенно дополнительно до введения инфузий электролитных растворов. Доза зависит от терапевтического ответа на фуросемид. Потерю жидкости и электролитов следует регулировать в период инициирования и во время лечения. В случае отравления кислотными или щелочными веществами выведение жидкости можно ускорить путем алкализации или окисления мочи соответственно.

Рекомендованная начальная доза составляет 20 мг до 40 мг и назначается внутривенно.

Специальные рекомендации по применению.

Внутривенная инъекция/инфузия: в случае внутривенного введения фуросемид необходимо назначать в виде медленной инъекции или инфузии со скоростью не более 4 мг за 1 минуту. Пациентам с выраженными нарушениями функции печени (креатинин сыворотки

крови > 5 мг/дл) рекомендуется проводить инфузию со скоростью не более 2,5 мг за 1 минуту.

Внутримышечная инъекция: назначение лекарственного средства в виде внутримышечной инъекции следует ограничивать только исключительными случаями, когда нецелесообразен прием внутрь и внутривенное введение. Следует учесть, что способ введения лекарственного средства в виде внутримышечной инъекции не показан для лечения острых состояний, таких как отек легких.

Инфузию лекарственного средства Фуросемид-Дарница не следует осуществлять вместе с другими лекарственными средствами!

Фуросемид-Дарница представляет собой раствор с уровнем pH от 8,8 до 9,8, что не имеет буферной емкости. Таким образом, активный компонент может выпасть в осадок при значениях уровня pH ниже 7. В случае разведения данного раствора следует обратить внимание на обеспечение пребывания pH разбавленного раствора в пределах от слабо щелочного к нейтральному.

0,9 % раствор натрия хлорида можно применять как растворитель. Рекомендуется применять разбавленные растворы как можно скорее.

Дети.

Для детей дозу нужно уменьшать согласно массе тела (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка.

Симптомы: клиническая картина острой или хронической передозировки зависит главным образом от степени и последствий потери электролитов и жидкости и включает такие признаки как гиповолемия, обезвоживание организма, гемоконцентрация, сердечные аритмии (включая АВ-блокаду и фибрилляцию желудочков). К симптомам этих нарушений относятся тяжелая артериальная гипотензия (прогрессирующая до шока), острая почечная недостаточность, тромбоз, бред, периферический паралич, апатия и спутанность сознания.

Лечение: специфических антидотов фуросемида нет. Терапия симптоматическая.

Побочные реакции.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нарушения слуха, которые обычно являются проходящими, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или в случае слишком быстрого внутривенного введения фуросемида. Сообщалось о случаях глухоты, иногда необратимой, после перорального приема или введения фуросемида. Звон в ушах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, острый панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: холестаз, повышение уровней трансаминаз.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: тубуло-интерстициальный нефрит, увеличение объема мочи, повышение уровня натрия в моче, повышение уровня хлора в моче, задержка мочи (у пациентов с частичной обструкцией оттока мочи), нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных младенцев, почечная недостаточность.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: нарушения электролитного баланса (в том числе с клиническими проявлениями), обезвоживание и гиповолемия, особенно у пациентов пожилого возраста, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, метаболический алкалоз, повышение уровня триглицеридов в крови, повышение уровня холестерина в крови, повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевой кислоты в крови, приступы подагры, повышение уровня мочевины в крови, снижение толерантности к глюкозе, течение сахарного диабета может перейти из латентной формы в выраженную, псевдосиндром Бартера на фоне неправильного и/или длительного применения фуросемида.

Со стороны нервной системы: парестезии, печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия, в том числе ортостатическая гипотензия, васкулит, тромбоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: гемоконцентрация, тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия или гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: тяжелые анафилактические и анафилктоидные реакции (в частности, сопровождающиеся шоком).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, крапивница, сыпь, буллезный дерматит, мультиформная эритема, пемфигоид, эксфолиативный дерматит, пурпура, реакция фоточувствительности, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и DRESS-синдром (медикаментозное высыпание с эозинофилией и системной симптоматикой).

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышение температуры тела, местные реакции, например, боль после инъекции.

Врожденные и наследственные/генетические нарушения: повышенный риск незаращения артериальной протоки, если фуросемид назначать недоношенным младенцам в течение первых дней жизни.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25

° С. Не замораживать.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах; по 10 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 2 мл в ампулах; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.