

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФУРОСЕМІД

(FUROSEMIDE)

Склад:

діюча речовина: фуросемід;

1 таблетка містить фуросеміду у перерахуванні на 100 % суху речовину – 40 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, повідон, поліетиленгліколь (макроголи), лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого з жовтуватим відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. **Код АТХ** C03C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фуросемід є петльовим діуретиком, який пригнічує абсорбцію іонів натрію і хлору у висхідному відділі петлі Генле, проксимальних і дистальних канальців нефрону. Ефект у дистальних канальцях не залежить від пригнічувальної дії карбоангідрази або ефекту альдостерону. Фармакологічна дія фуросеміду обмежена тільки нирками.

Фармакокінетика.

Початок діуретичної дії настає приблизно протягом 1 години після перорального застосування. Тривалість діуретичної дії – 3-6 годин.

При пероральному застосуванні препарат швидко резорбується зі шлунково-кишкового тракту, біодоступність у середньому становить 50-70 %.

Розподіл. Характерний високий ступінь зв'язування з протеїнами плазми крові, в основному з альбумінами. У здорових суб'єктів концентрації у плазмі крові змінюються від 1 до 400 мкг/мл, причому 91-99 % фуросеміду зв'язується з протеїнами плазми крові. Фуросемід проникає через плацентарний бар'єр та повільно потрапляє у плід.

Метаболізм. Глюкуроніди фуросеміду є одним або щонайменше основним метаболітом його біотрансформації у людини. Невелика кількість метаболізується шляхом відщеплення бокового ланцюга.

Виведення. Виведення із сечею (гломерулярна фільтрація і проксимальна тубулярна секреція) становить близько 66 % від дози, а залишкова кількість виводиться із фекаліями. Значно більша кількість фуросеміду виводиться після внутрішньовенного введення порівняно з пероральним застосуванням (таблетки або розчин). Фуросемід проникає у грудне молоко.

Період напіввиведення. Фуросемід має двофазний період напіввиведення, що становить приблизно 2 години. У пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю період напіввиведення продовжується.

Клінічні характеристики.

Показання.

- набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- набряки при хронічній нирковій недостатності.
- гостра ниркова недостатність, у тому числі у вагітних або під час пологів.
- набряки при нефротичному синдромі (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності – для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).
- артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- гіперчутливість до фуросеміду або до інших компонентів, що входять до складу препарату.
- гіперчутливість до сульфонамідів (наприклад, до сульфонамідних антибіотиків або сульфонілсечовини) через можливу перехресну чутливість до фуросеміду.
- анурія або ниркова недостатність з анурією, при яких не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.
- ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.

- Гіповолемія, дегідратація.
- Тяжкий ступінь гіпокаліємії.
- Тяжкий ступінь гіпонатріємії.
- Прекоматозний та коматозний стани, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.
- Хвороба Аддісона.
- Дигіталісна інтоксикація.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації.

Хлоралгідрат. В окремих випадках прийом фуросеміду протягом 24 годин після застосування хлоралгідрату може спричиняти припливи, підвищене потовиділення, збуджений стан, нудоту, підвищення артеріального тиску та тахікардію. Не рекомендується супутнє застосування фуросеміду та хлоралгідрату.

Препарати з підвищеним ризиком ототоксичності: аміноглікозиди (наприклад, канаміцин, гентаміцин, тобраміцин), ванкомицин, тейкопланін. Фуросемід може потенціювати ототоксичність останніх. Оскільки можливі незворотні порушення слуху, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом. Фуросемід може знизити рівень ванкомицину в сироватці крові.

Комбінації, що потребують застережних заходів.

Цисплатин. Існує ризик ототоксичних ефектів при його застосуванні з фуросемідом. Якщо при лікуванні цисплатином необхідно провести форсований діурез з фуросемідом, його слід застосовувати лише в низькій дозі (наприклад, 40 мг при нормальній функції нирок) і при позитивному рівноважному балансі рідини. В іншому разі буде підвищуватися нефротоксичність цисплатину.

Рисперидон. Слід проявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед прийняттям рішення про комбіновану терапію з фуросемідом або іншими потужними діуретиками. Див. розділ «Особливості застосування» щодо збільшення смертності у пацієнтів літнього віку з деменцією, які одночасно отримують рисперидон.

Літій. Фуросемід, як і інші діуретики, може призводити до підвищення рівня літію у сироватці крові (внаслідок зменшення його виведення) та до посилення його токсичності з ознаками передозування, включаючи підвищений ризик кардіотоксичності та нейротоксичності. Якщо такої комбінації не можна уникнути, слід ретельно контролювати рівні літію в крові та, за необхідності, коригувати його дози.

Сукральфат, холестирамін, колестипол. Зменшується шлунково-кишкова абсорбція фуросеміду, концентрація фуросеміду в крові та, відповідно, знижується його ефект. Тому ці препарати та фуросемід слід застосовувати з інтервалом не менше ніж 2-3 години.

Інгібітори АПФ/антагоністи рецепторів ангіотензину-II. Пацієнти, які отримують діуретики,

можуть страждати від раптової тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності, особливо при першому застосуванні/першому підвищенні дози інгібіторів АПФ/антагоністів рецепторів ангіотензину-II. Необхідно вирішити, або застосування фуросеміду слід тимчасово припинити, або, принаймні, зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування/підвищення дози інгібіторів АПФ/антагоністів рецепторів ангіотензину-II.

Для пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, які отримували діуретики, початкові дози інгібіторів АПФ/антагоністів рецепторів ангіотензину-II повинні бути дуже низькими, а лікування, можливо, слід розпочинати після зниження дози супутнього діуретика.

У всіх випадках необхідно контролювати функцію нирок (рівень креатиніну в сироватці крові) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ або блокатором рецепторів ангіотензину II.

Левотироксин: високі дози фуросеміду можуть пригнічувати зв'язування гормонів щитовидної залози з транспортним білком. Це може спочатку призводити до тимчасового зростання рівнів вільних фракцій гормонів щитовидної залози з подальшим зниженням загальних рівнів гормонів щитовидної залози. Слід контролювати рівень гормонів щитовидної залози та за необхідності коригувати дозу левотироксину.

Комбінації, що потребують особливої уваги.

Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, які мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження артеріального тиску. Дозування цих препаратів може потребувати коригування при одночасному застосуванні з фуросемідом.

Альфа-блокатори (наприклад, празозин, доксазозин, теразозин, тамсулозин). Підвищення гіпотензивного ефекту, ризику гіпотонії першої дози при застосуванні з фуросемідом. Підвищений ризик ортостатичної гіпотензії.

Інгібітори реніну. Аліскірен знижує концентрацію фуросеміду в плазмі крові.

Вазодилататори. Посилюється гіпотензивна дія, в т.ч. моксизиліту (тимоксаміну), гідралазину, нітратів.

Інші діуретики. Можливе значне посилення діурезу при застосуванні з метолазоном, підвищення ризику гіпокаліємії при комбінації з тіазідами, ацетазоламідом, підвищення ризику гіперкаліємії з калієзберігаючими діуретиками (наприклад, амілоридом, спіронолактоном).

Солі калію. Підвищений ризик розвитку гіперкаліємії при прийомі з солями калію.

Препарати, що подовжують інтервал QT (в т.ч. антиаритмічні препарати, включаючи аміодарон, дизопірамід, флекаїнід та соталол, антигістамінні препарати), серцеві глікозиди, антипсихотичні препарати (наприклад, пімозид, амисульприд, сертиндол, фенотіазини). Діуретик-індуковані електролітні порушення, в т.ч. гіпокаліємія, гіпомагніємія, підвищують ризик токсичної, зокрема кардіотоксичної дії цих препаратів, ризик серцевих аритмій, в т.ч. типу «torsades de pointes». Ефекти лідокаїну, токаїніду, мексилетину можуть протидіяти ефектам фуросеміду. Слід уникати комбінації з пімозидом. Підвищується гіпотензивний ефект при комбінації з фенотіазинами. Слід застосовувати препарати, що не мають властивості провокувати аритмію типу «torsades de pointes» при гіпокаліємії.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Зменшується дія фуросеміду, підвищується ризик нефротоксичності (особливо при гіповолемії). У пацієнтів зі зневодненням/гіповолемією НПЗП можуть призвести до гострої ниркової недостатності. Фуросемід може збільшувати токсичність саліцилатів. *Індометацин та кеторолак* можуть протидіяти ефектам фуросеміду (бажано уникати, якщо це можливо, такої комбінації).

Нефротоксичні препарати (наприклад, аміноглікозиди, деякі цефалоспорины у високих дозах, поліміксини). Токсична дія цих препаратів може бути збільшена шляхом супутнього застосування сильнодіючих діуретиків, таких як фуросемід. Підвищення ризику гіпокаліємії та нефротоксичності можливе при комбінації з *амфотерицином*.

Антидепресанти. Посилюється гіпотензивна дія при застосуванні з *інгібіторами МАО*. Підвищується ризик ортостатичної гіпотензії з *трициклічними антидепресантами*. Підвищується ризик гіпокаліємії з *ребоксетином*.

Антидіабетичні препарати (в т.ч. інсулін), пресорні аміни (наприклад, епінефрин, норепінефрин), алопуринол. Фуросемід може зменшувати ефекти цих препаратів. Потреба в інсуліні може бути підвищена.

Антиепілептичні препарати. Підвищення ризику гіпонатріємії при застосуванні з *карбамазепіном*. Сечогінний ефект фуросеміду знижується до 50 % при комбінації з *фенітоїном* (можливо, потрібні більш високі дози діуретика).

Аміноглютетимід. Підвищення ризику гіпонатріємії.

Карбенексолон, препарати кореня солодки у високих дозах, високі дози бета₂-симпатоміметиків (такі як бамбутерол, фемотерол, сальбутамол, сальметерол, тербуталін), тривале застосування стимулюючих проносних засобів. Підвищується ризик розвитку гіпокаліємії (адитивний ефект), що вимагає контролю. Не застосовувати стимулюючі проносні.

Кортикостероїди, тетракозактид (системної дії). Можливі затримка натрію, рідини в організмі та зниження антигіпертензивного ефекту. Ризик розвитку гіпокаліємії.

Пробенецид, метотрексат та інші препарати, які, подібно до фуросеміду, підлягають значній канальцевій секреції в нирках. Можливе зменшення ефективності фуросеміду. І навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих препаратів нирками. Застосування високих доз (як фуросеміду, так і цих препаратів) може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та підвищення ризику побічних ефектів фуросеміду та супутнього препарату.

Імуномодулятори. Циклоспорин, такролімус підвищують ризик гіперкаліємії. Супутнє застосування *циклоспорину* асоціюється зі збільшеним ризиком розвитку подагричного артриту, вторинного щодо гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та щодо порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином. Посилення гіпотензивної дії фуросеміду з *алдеслейкіном*.

Противірусні препарати. Плазмові концентрації діуретиків можуть підвищуватися при комбінації з *нелфінавіром, саквінавіром, ритонавіром*.

Міорелаксанти (наприклад, баклофен, тизанідин), загальні анестетики, теофілін, леводопа, аміфостин, анксиолітики та снодійні, простагландини (наприклад, алпростадил), алкоголь. Посилюється гіпотензивна дія фуросеміду. Збільшення ефектів курареподібних міорелаксантів,

теофіліну.

Естрогени. Можливе зменшення діуретичного ефекту фуросеміду за рахунок затримки рідини в організмі.

Прогестагени (дроспіренон). Підвищений ризик гіперкаліємії.

Варфарин, клофібрат. Конкурують з фуросемідом у зв'язуванні з сироватковими альбумінами. Може мати значення при гіпоальбумінемії (наприклад, нефротичний синдром). Фуросемід суттєво не змінює фармакокінетику варфарину, але надмірний діурез із супутнім зневодненням може послабити антитромботичну дію варфарину.

Метформін. Розвиток лактоацидозу внаслідок можливої функціональної ниркової недостатності, пов'язаної з діуретиками, зокрема з петльовими діуретиками. Не слід застосовувати метформін, коли рівень креатиніну крові перевищує 15 мг/л (135 мкмоль/л) у чоловіків і 12 мг/л (110 мкмоль/л) у жінок.

Радіоконтрастні речовини. Пацієнтам з групи високого ризику розвитку радіоконтрастіндукованої нефропатії, які отримували лікування фуросемідом, застосування радіоконтрастних речовин без попередньої внутрішньовенної гідратації підвищувало частоту погіршення функції нирок порівняно з такою у пацієнтів з даної групи ризику, яким проводили внутрішньовенну гідратацію до введення радіоконтрастних речовин.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом необхідно забезпечити постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією шляхів відтоку сечі (наприклад, при гіпертрофії простати) або порушенням сечовипускання потребують пильної уваги, особливо на початкових етапах лікування, оскільки підвищується ризик розвитку гострої затримки сечі.

У пацієнтів, які приймають фуросемід, може спостерігатися симптоматична гіпотензія, що призводить до запаморочення, непритомності або втрати свідомості. Це стосується, зокрема, пацієнтів літнього віку, пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричиняти артеріальну гіпотензію, пацієнтів з іншими захворюваннями, пов'язаними з ризиком гіпотонії.

Застосування фуросеміду потребує регулярного медичного і лабораторного контролю.

Слід особливо ретельно контролювати стан та/або коригувати дози:

- пацієнтам літнього віку, які особливо схильні до розвитку побічних ефектів. Лікування слід починати з низьких доз;
- пацієнтам з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтам, яким падіння артеріального тиску особливо небажане, наприклад, пацієнтам з порушеннями мозкового кровообігу або ішемічною хворобою серця, в т.ч. із вираженим стенозом коронарних артерій або судин, що постачають кров до головного мозку;
- пацієнтам з латентною або маніфестною формою цукрового діабету. У хворих на цукровий діабет можливе погіршення глікемічного контролю; цукровий діабет може перейти із латентної форми у виражену: може стати необхідним збільшення дози інсуліну. Слід регулярно

контролювати рівень цукру крові. Перед проведенням тесту на толерантність до глюкози застосування фуросеміду слід припинити;

- пацієнтам із подагрою (необхідно регулярно контролювати рівень сечової кислоти в крові). Застосування фуросеміду уповільнює виведення сечової кислоти і може спровокувати напад подагри; деякі діуретики вважаються небезпечними при гострій порфірії;
- пацієнтам з порушеннями функції печінки. Печінкова недостатність і особливо цироз печінки можуть спровокувати розвиток гіпокаліємії та гіпомagneмії;
- пацієнтам з порушенням функції нирок/гепаторенальним синдромом (швидко прогресуюча ниркова недостатність, асоційована з тяжким захворюванням печінки);
- пацієнтам із гіпопротеїнемією, зумовленою нефротичним синдромом або цирозом печінки (зменшення ефектів фуросеміду з одночасним потенціюванням його ототоксичності). Необхідне ретельне титрування дози;
- недоношеним немовлятам. Ризик розвитку нефрокальцинозу/нефролітіазу; слід моніторувати функцію нирок та провести ультрасонографію нирок. Також у недоношених дітей із респіраторним дистрес-синдромом лікування фуросемідом у перші кілька тижнів життя збільшує ризик незарощення артеріальної протоки.

Регулярно рекомендується проводити моніторинг рівня натрію, калію та креатиніну в сироватці крові під час терапії фуросемідом; особливо ретельний моніторинг необхідний пацієнтам з високим ризиком розвитку електролітного дисбалансу або у разі значної додаткової втрати рідини (наприклад, в результаті блювання, діареї або інтенсивного потовиділення). Гіповолемію або дегідратацію, а також будь-які значні порушення електролітного та кислотно-лужного балансу слід відкорегувати. Для цього може потребуватися тимчасове припинення застосування фуросеміду. Також слід вжити заходів для корекції гіпотензії або гіповолемії перед початком терапії.

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

При застосуванні фуросеміду доцільно рекомендувати пацієнтам їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні фуросеміду може виникнути потреба у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

У плацебо-контрольованих дослідженнях *рисперидону* з участю пацієнтів літнього віку з деменцією більш високий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід одночасно з рисперидоном, порівняно з пацієнтами, які отримували лише рисперидон або фуросемід. Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (переважно тіазидними діуретиками, що застосовувалися у низькій дозі) не було пов'язане з подібними результатами.

Не було виявлено патофізіологічного механізму, який би пояснював цей ефект, і не знайдено послідовної закономірності причини смерті. Не спостерігалось підвищення частоти смертності серед пацієнтів, які приймали інші сечогінні засоби при супутньому лікуванні рисперидоном. Однак, слід дотримуватися обережності, а до прийняття рішення про комбіноване лікування слід ретельно зважити всі ризики та переваги одночасного застосування фуросеміду або інших потужних діуретиків з рисперидоном. Незалежно від лікування, зневоднення було загальним

фактором ризику смертності, тому слід не допускати зневоднення у даної групи пацієнтів.

При застосуванні препарату існує імовірність загострення або активації системного червоного вовчака.

Повідомлялося про випадки реакцій фотосенсибілізації при застосуванні фуросеміду. У разі їх виникнення рекомендується відміна препарату. Якщо необхідне повторне застосування фуросеміду, слід захищати відкриті ділянки шкіри від сонця або штучного УФ-опромінення.

Спортсменам слід мати на увазі, що застосування фуросеміду може спричинити позитивний результат при проведенні допінг-контролю.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, з дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід його застосовувати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр, тому не слід призначати його у період вагітності, за винятком випадків застосування за життєвими показаннями. Лікування препаратом у період вагітності потребує спостереження за ростом і розвитком плода.

Фуросемід проникає в грудне молоко і може пригнічувати лактацію. На період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

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

Деякі побічні ефекти (наприклад, неочікуване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги і швидкість його реакції, тому на період лікування слід утримуватися від керування транспортними засобами або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Фуросемід приймати внутрішньо зазвичай натщесерце. Режим дозування встановлює лікар індивідуально відповідно до вираженості водно-електролітного дисбалансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі лікування слід коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта.

Слід застосовувати найменші ефективні дози. Фуросемід має широкий терапевтичний діапазон, його ефекти пропорційні дозі.

Дорослі. Максимальна добова доза фуросеміду становить 1500 мг.

Діти. Препарат у даній лікарській формі призначати дітям з масою тіла понад 10 кг. Дітям рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

Спеціальні рекомендації стосовно дозування дорослим.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності. Рекомендована початкова доза препарату становить 20-40 мг на добу. За необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується добову дозу розподілити на 2-3 прийоми.

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

Рекомендована початкова доза для перорального прийому становить 40-80 мг на добу. За необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна приймати одноразово або розподілити на 2 прийоми.

Пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, загальна добова пероральна доза становить 250-1500 мг.

Гостра ниркова недостатність. Перед тим як розпочати застосування Фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс. Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому препарату.

Набряки при нефротичному синдромі. Рекомендована початкова доза для перорального прийому становить 40-80 мг на добу. За необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна приймати однократно або розподілити на кілька прийомів.

Набряки при захворюваннях печінки. Фуросемід призначати як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону недостатньо. Для запобігання ускладненням, таким 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 застосування такої дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг. Рекомендована початкова пероральна доза становить 20-40-80 мг на добу. За необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна призначати одноразово або ділити на кілька прийомів.

Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20-40 мг.

Пацієнти літнього віку. Слід застосовувати з обережністю, оскільки виведення фуросеміду уповільнено у цих пацієнтів. Лікування слід починати з 20 мг і за необхідності збільшувати дозу.

За необхідності призначення препарату у дозі 20 мг слід застосовувати препарати фуросеміду з можливістю такого дозування.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям з масою тіла менше 10 кг. Дітям рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить 2 мг/кг маси тіла, максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

Дітям, які не можуть застосовувати таблетовану форму (наприклад, недоношені діти, новонароджені), слід розглядати можливість застосування форми для парентерального введення.

Передозування.

Клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини.

Симптоми: гіповолемія, дегідратація, гемоконцентрація, електролітний дисбаланс (в т.ч. гіпокаліємія і гіпохлоремічний алкалоз), зумовлені діуретичним ефектом, серцеві аритмії (включаючи AV-блокаду та фібриляцію шлуночків), тяжка артеріальна гіпотензія (може прогресувати до шоку), ортостатичний колапс, гостра ниркова недостатність, тромбоз, марення, периферичний параліч, апатія та сплутаність свідомості.

Лікування: припинення прийому препарату, при недавньому прийомі – стимуляція блювання, промивання шлунка, застосування активованого вугілля для обмеження подальшої абсорбції, корекція водно-електролітного балансу, відновлення ОЦК, симптоматична терапія.

Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Метаболічні розлади.

- Електролітні порушення (включаючи симптоматичні), особливо у пацієнтів, які отримують високі дози фуросеміду впродовж тривалого періоду: гіпонатріємія, гіпохлоремія (особливо при обмеженому споживанні натрію хлориду), гіпокаліємія (особливо при супутньому зменшенні споживання калію та/або збільшенні втрати калію), гіпокальціємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз. Симптоматичні порушення електролітного балансу та метаболічний алкалоз можуть призвести до поступово зростаючого електролітного дефіциту або, при застосуванні більш високих доз пацієнтам з нормальною функцією нирок, до гострої значної втрати електролітів та різкого погіршення стану*.
- Надмірний діурез може призвести до зневоднення і гіповолемії, особливо у пацієнтів літнього віку та дітей. Суттєве зменшення кількості рідини в організмі може призвести до посилення процесів згортання крові з тенденцією до розвитку тромбозів. Також у разі надмірного діурезу, особливо у літніх пацієнтів та дітей, можуть виникати порушення кровообігу (аж до недостатності кровообігу), що проявляються передусім головним боєм, запамороченням, помутнінням зору, сухістю у роті та спрагою, гіпотонією та ортостатичними порушеннями регуляції.
- Підвищення рівнів креатиніну, сечовини, тригліцеридів у крові, гіперхолестеринемія.
- Підвищення рівня сечової кислоти в крові та ризик загострення подагри.

- Гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози, що може призвести до погіршення глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом; можливе маніфестування латентного цукрового діабету. При тривалому застосуванні діуретиків можливий розвиток гіперосмолярної коми.

- Синдром псевдо-Барттера при застосуванні надто високих доз тривалий час.

Кров та лімфатична система.

- Гемоконцентрація (внаслідок надмірного діурезу).
- Тромбоцитопенія з потенційно підвищеною тенденцією до кровотеч.
- Лейкопенія, еозинофілія.
- Депресія кісткового мозку (слід негайно відмінити фуросемід), апластична анемія, гемолітична анемія, агранулоцитоз із підвищеною сприйнятливістю до інфекції.

Імунна система.

- Реакції шкіри та слизових оболонок.
- Тяжкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції, в т.ч. анафілактичний шок.
- Загострення або активація системного червоного вовчака.

Шкіра та підшкірна клітковина.

- Свербіж, кропив'янка, висипання, бульозний дерматит, в т.ч. бульозний пемфігоїд, мультиформна еритема, ексfolіативний дерматит, пурпура, реакції фотосенсибілізації.
- Токсичний епідермальний некроліз та синдром Стівенса-Джонсона, AGEP-синдром (гострий генералізований екзантематозний пустульоз), DRESS-синдром (синдром медикаментозної гіперчутливості з еозинофілією та системними симптомами), ліхеноїдні реакції.

Судинні розлади.

- Артеріальна гіпотензія, включаючи ортостатичний синдром (особливо при внутрішньовенному застосуванні). У тяжких випадках перебігає з симптомами зниженої концентрації та уповільненими реакціями, запамороченням, відчуттям стискування в голові, головним болем, відчуттям обертання (вертиго), сонливістю, слабкістю, порушенням зору, сухістю у роті.
- Васкуліт, в т.ч. некротизуючий ангіїт.
- Тромбоз.

Серцеві розлади.

- Аритмії.

Сечовидільна система.

- Збільшення об'єму сечі, нетримання сечі, симптоми непрохідності сечі від утрудненого відтоку сечі до гострої затримки сечі у пацієнтів з частковою обструкцією сечовивідних шляхів

(у т.ч. при гіперплазії передміхурової залози, при звуженні уретри, при патології сечового міхура). Можливе зниження діурезу.

- Тубулоінтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.
- Нефрокальциноз/нефролітіаз у недоношених немовлят.
- Підвищення рівнів натрію, хлору в сечі.

Травна система.

- Сухість у роті, відчуття спраги, подразнення слизової оболонки ротової порожнини та шлунка, нудота, порушення моторики кишечника, блювання, діарея/запор.
- Гострий панкреатит.

Гепатобіліарна система.

- Внутрішньопечінковий холестаза (жовтяниця), підвищення рівня печінкових трансаміназ в крові.

Нервова система.

- Головний біль, парестезії, запаморочення, сплутаність свідомості, втрата свідомості (спричинені симптоматичною гіпотензією).
- Печінкова енцефалопатія у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю.
- Психічні розлади.

Органи чуття.

- Транзиторне короточасне порушення слуху, дзвін/шум у вухах, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротейнемією (наприклад, нефротичний синдром) та/або у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду (для парентеральної форми). Були зареєстровані випадки глухоти, іноді незворотної.
- Порушення зору, в т.ч. затуманення зору, зниження гостроти зору, ксантопсія.

Опорно-рухова система.

- М'язова слабкість, м'язові спазми/судоми.
- Повідомлялося про випадки рабдоміолізу, які часто були пов'язані з тяжкою гіпокаліємією.

Загальні розлади.

- Відчуття втоми, нездужання, гарячка.

Вроджені, спадкові та генетичні порушення.

- Збільшення ризику незарощення відкритої артеріальної протоки у недоношених дітей з респіраторним дистрес-синдромом при введенні фуросеміду у перші тижні життя.

*До поширених симптомів гіпонатріємії належать апатія, судоми литкових м'язів, втрата

апетиту, слабкість, сонливість, блювання та сплутаність свідомості.

Дефіцит калію проявляється нервово-м'язовими симптомами (м'язова слабкість, параліч), кишковими симптомами (блювання, запори, метеоризм), нирковими симптомами (поліурія, полідипсія) або серцевими симптомами. Значна гіпокаліємія може призвести до паралітичної кишкової непрохідності або порушення свідомості аж до коми.

Гіпокальціємія рідко може спричиняти тетанію. Внаслідок гіпомагнезії рідко спостерігаються тетанія, серцеві аритмії.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці!

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Агрофарм».

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їхньої діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Україна, 08200, Київська область, м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ФУРОСЕМИД

(FUROSEMIDE)

Состав:

действующее вещество: фуросемид;

1 таблетка содержит фуросемида в пересчете на 100 % сухое вещество – 40 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, повидон, полиэтиленгликоль (макроголы), лактозы моногидрат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, белого с желтоватым оттенком цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа.

Высокоактивные диуретики. **Код АТХ** C03C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Фуросемид является петлевым диуретиком, который подавляет абсорбцию ионов натрия и хлора в восходящем отделе петли Генле, проксимальных и дистальных канальцев нефрона. Эффект в дистальных канальцах не зависит от подавляющего действия карбоангидразы или эффекта альдостерона. Фармакологическое действие фуросемида ограничено только почками.

Фармакокинетика.

Начало диуретического действия наступает приблизительно в течение 1 часа после перорального применения. Продолжительность диуретического действия – 3-6 часов. При пероральном применении препарат быстро резорбируется из желудочно-кишечного тракта, биодоступность в среднем составляет 50-70 %.

Распределение. Характерна высокая степень связывания с протеинами плазмы крови, в основном с альбуминами. У здоровых субъектов концентрации в плазме крови изменяются от 1 до 400 мкг/мл, причем 91-99 % фуросемида связывается с протеинами плазмы крови. Фуросемид проникает через плацентарный барьер и медленно попадает в плод.

Метаболизм. Глюкурониды фуросемида являются одним или как минимум основным метаболитом его биотрансформации у человека. Небольшое количество метаболизируется путем отщепления боковой цепи.

Выведение. Выведение с мочой (гломерулярная фильтрация и проксимальная тубулярная секреция) составляет около 66 % от дозы, а оставшееся количество выводится с фекалиями. Значительно большее количество фуросемида выводится после внутривенного введения по сравнению с пероральным применением (таблетки или раствор). Фуросемид проникает в грудное молоко.

Период полувыведения. Фуросемид имеет двухфазный период полувыведения, который составляет примерно 2 часа. У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью период полувыведения увеличивается.

Клинические характеристики.

Показания.

- Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности (если необходимо лечение с применением диуретиков).
- Отеки при хронической почечной недостаточности.
- Острая почечная недостаточность, в том числе у беременных или во время родов.
- Отеки при нефротическом синдроме (если необходимо лечение с применением диуретиков).
- Отеки при заболеваниях печени (в случае необходимости – для дополнения лечения с применением антагонистов альдостерона).
- Артериальная гипертензия.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к фуросемиду или другим компонентам, входящим в состав препарата.
- Гиперчувствительность к сульфонидам (например, к сульфонамидным антибиотикам или сульфонилмочевине) из-за возможной перекрестной чувствительности к фуросемиду.

- Анурия или почечная недостаточность с анурией, при которых не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид.
- Почечная недостаточность вследствие отравления нефротоксичными или гепатотоксичными препаратами.
- Гиповолемия или дегидратация.
- Тяжелая степень гипокалиемии.
- Тяжелая степень гипонатриемии.
- Прекоматозное и коматозное состояния, ассоциирующиеся с печеночной энцефалопатией.
- Болезнь Аддисона.
- Дигиталисная интоксикация.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендованные комбинации.

Хлоралгидрат. В отдельных случаях прием фуросемида в течение 24 часов после применения хлоралгидрата может вызывать приливы, повышенное потоотделение, возбужденное состояние, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Не рекомендуется сопутствующее применение фуросемида и хлоралгидрата.

Препараты с повышенным риском ототоксичности: аминогликозиды (например, канамицин, гентамицин, тобрамицин), ванкомицин, тейкопланин. Фуросемид может потенцировать ототоксичность последних. Поскольку возможны необратимые нарушения слуха, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом. Фуросемид может снизить уровень ванкомицина в сыворотке крови.

Комбинации, требующие предостерегающих мер.

Цисплатин. Существует риск ототоксических эффектов при применении с фуросемидом. Если при лечении цисплатином необходимо провести форсированный диурез с фуросемидом, его следует применять только в низкой дозе (например, 40 мг при нормальной функции почек) и при положительном равновесном балансе жидкости. В противном случае будет повышаться нефротоксичность цисплатина.

Рисперидон. Следует проявлять осторожность и тщательно взвешивать риски и пользу перед принятием решения о комбинированной терапии с фуросемидом или другими мощными диуретиками. См. раздел «Особенности применения» касательно увеличения смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией, одновременно получающих рисперидон.

Литий. Фуросемид, как и другие диуретики, может приводить к повышению уровня лития в сыворотке крови (вследствие уменьшения его выведения) и к усилению его токсичности с признаками передозировки, включая повышенный риск кардиотоксичности и нейротоксичности. Если такой комбинации нельзя избежать, следует тщательно

контролировать уровни лития в крови и, при необходимости, корректировать его дозы.

Сукральфат, холестирамин, колестипол. Уменьшается желудочно-кишечная абсорбция фуросемида, концентрация фуросемида в крови и, соответственно, снижается его эффект. Поэтому эти препараты и фуросемид следует применять с интервалом не менее чем 2-3 часа.

Ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина-II. Пациенты, получающие диуретики, могут страдать от внезапной тяжелой артериальной гипотензии и ухудшения функции почек, включая случаи почечной недостаточности, особенно при первом применении/первом повышении дозы ингибиторов АПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина-II. Необходимо решить, или применение фуросемида следует временно прекратить, или, по крайней мере, уменьшить дозу фуросемида за 3 дня до начала лечения/повышения дозы ингибиторов АПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина-II.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, получавших диуретики, начальные дозы ингибиторов АПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина-II должны быть очень низкими, а лечение, возможно, следует начинать после снижения дозы сопутствующего диуретика.

Во всех случаях необходимо контролировать функцию почек (уровень креатинина в сыворотке крови) в течение первых недель лечения ингибитором АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Левотироксин: высокие дозы фуросемида могут подавлять связывание гормонов щитовидной железы с транспортным белком. Это может сначала приводить к временному росту уровней свободных фракций гормонов щитовидной железы с последующим снижением общих уровней гормонов щитовидной железы. Следует контролировать уровень гормонов щитовидной железы и при необходимости корректировать дозу левотироксина.

Комбинации, которые требуют особого внимания.

Если антигипертензивные препараты, диуретики или другие лекарственные средства, имеющие свойство снижать артериальное давление, применять одновременно с фуросемидом, следует ожидать еще большего снижения артериального давления. Дозировка этих препаратов может требовать коррекции при одновременном применении с фуросемидом.

Альфа-блокаторы (например, празозин, доксазозин, теразозин, тамсулозин). Повышение гипотензивного эффекта, риска гипотонии первой дозы при применении с фуросемидом. Повышенный риск ортостатической гипотензии.

Ингибиторы ренина. Алискирен снижает концентрацию фуросемида в плазме крови.

Вазодилататоры. Усиливается гипотензивное действие, в т.ч. моксизилита (тимоксамина), гидралазина, нитратов.

Другие диуретики. Возможно значительное усиление диуреза при применении с метолазоном, повышение риска гипокалиемии при комбинации с тиазидами, ацетазоламидом, повышение риска гиперкалиемии с калийсберегающими диуретиками (например, амилоридом, спиронолактоном).

Соли калия. Повышенный риск развития гиперкалиемии при приеме с солями калия.

Препараты, удлиняющие интервал QT (в т.ч. антиаритмические препараты, включая

амиодарон, дизопирамид, флекаинид и соталол, антигистаминные препараты), сердечные гликозиды, антипсихотические препараты (например, пимозид, амисульприд, сертиндол, фенотиазины). Диуретик-индуцированные электролитные нарушения, в т.ч. гипокалиемия, гипомagneмия, повышают риск токсического, в частности кардиотоксического, действия этих препаратов, риск сердечных аритмий, в т.ч. типа «torsades de pointes». Эффекты лидокаина, токаида, мексилетина могут противодействовать эффектам фуросемида. Следует избегать комбинации с пимозидом. Повышается гипотензивный эффект при комбинации с фенотиазинами. Следует применять препараты, не имеющие свойства провоцировать аритмию типа «torsades de pointes» при гипокалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту. Уменьшается действие фуросемида, повышается риск нефротоксичности (особенно при гиповолемии). У пациентов с обезвоживанием/гиповолемией НПВП могут привести к острой почечной недостаточности. Фуросемид может увеличивать токсичность салицилатов. Индометацин и кеторолак могут противодействовать эффектам фуросемида (желательно избегать, если это возможно, такой комбинации).

Нефротоксические препараты (например, аминогликозиды, некоторые цефалоспорины в высоких дозах, полимиксины). Токсическое действие этих препаратов может быть увеличено путем совместного применения сильнодействующих диуретиков, таких как фуросемид. Повышение риска гипокалиемии и нефротоксичности возможно при комбинации с амфотерицином.

Антидепрессанты. Усиливается гипотензивное действие при применении с ингибиторами МАО. Повышается риск ортостатической гипотензии с трициклическими антидепрессантами. Повышается риск гипокалиемии с ребоксетином.

Антидиабетические препараты (в т.ч. инсулин), прессорные амины (например, эпинефрин, норэпинефрин), аллопуринол. Фуросемид может уменьшать эффекты этих препаратов. Потребность в инсулине может быть повышена.

Антиэпилептические препараты. Повышение риска гипонатриемии при применении с карбамазепином. Мочегонный эффект фуросемида снижается до 50 % при комбинации с фенитоином (возможно, нужны более высокие дозы диуретика).

Аминоглютетимид. Повышение риска гипонатриемии.

Карбеноксолон, препараты корня солодки в больших дозах, высокие дозы бета₂-симпатомиметиков (таких как бамбутерол, фемотерол, сальбутамол, сальметерол, тербуталин), длительное применение стимулирующих слабительных средств. Повышается риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект), что требует контроля. Не применять стимулирующие слабительные.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия). Возможны задержка натрия, жидкости в организме и снижение антигипертензивного эффекта. Риск развития гипокалиемии.

Пробенецид, метотрексат и другие препараты, которые, подобно фуросемиду, подлежат значительной канальцевой секреции в почках. Возможно уменьшение эффективности фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих препаратов почками. Применение высоких доз (как фуросемида, так и этих препаратов) может привести к увеличению их уровней в сыворотке крови и повышению риска побочных эффектов фуросемида.

и сопутствующего препарата.

Иммуномодуляторы. Циклоспорин, такролимус повышают риск гиперкалиемии. Сопутствующее применение циклоспорина ассоциируется с повышенным риском развития подагрического артрита, вторичного по отношению к гиперурикемии, вызванной фуросемидом, и к нарушению почечной экскреции уратов, вызванной циклоспорином. Усиление гипотензивного действия фуросемида с алдеслейкином.

Противовирусные препараты. Плазменные концентрации диуретиков могут повышаться при комбинации с нелфинавиром, саквинавиром, ритонавиром.

Миорелаксанты (например, баклофен, тизанидин), *общие анестетики*, теофиллин, леводопа, амифостин, анксиолитики и снотворные, простагландины (например, алпростадил), алкоголь. Усиливается гипотензивное действие фуросемида. Увеличение эффектов курареподобных миорелаксантов, теофиллина.

Эстрогены. Возможно уменьшение диуретического эффекта фуросемида за счет задержки жидкости в организме.

Прогестагены (дрозпиренон). Повышенный риск гиперкалиемии.

Варфарин, клофибрат. Конкурируют с фуросемидом в связывании с сывороточными альбуминами. Может иметь значение при гипоальбуминемии (например, нефротический синдром). Фуросемид существенно не изменяет фармакокинетику варфарина, но чрезмерный диурез с сопутствующим обезвоживанием может ослабить антитромботическое действие варфарина.

Метформин. Развитие лактоацидоза вследствие возможной функциональной почечной недостаточности, связанной с диуретиками, и в частности с петлевыми диуретиками. Не следует применять метформин, когда уровень креатинина крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Радиоконтрастные вещества. Пациентам из группы высокого риска развития радиоконтрастиндуцированной нефропатии, получавшим лечение фуросемидом, применение радиоконтрастных веществ без предварительной внутривенной гидратации повышало частоту ухудшения функции почек по сравнению с таковой у пациентов из данной группы риска, которым проводили внутривенную гидратацию до введения радиоконтрастных веществ.

Особенности применения.

Во время лечения препаратом необходимо обеспечить постоянный отток мочи. Пациенты с частичной обструкцией путей оттока мочи (например, при гипертрофии простаты) или нарушением мочеиспускания требуют пристального внимания, особенно на начальных этапах лечения, поскольку повышается риск развития острой задержки мочи.

У пациентов, принимающих фуросемид, может наблюдаться симптоматическая гипотензия, приводящая к головокружению, обмороку или потери сознания. Это касается, в частности, пациентов пожилого возраста, пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызывать артериальную гипотензию, пациентов с другими заболеваниями, связанными с риском гипотонии.

Применение фуросемида требует регулярного медицинского и лабораторного контроля.

Следует особо тщательно контролировать состояние и/или снижать дозы:

- пациентам пожилого возраста, которые особенно склонны к развитию побочных эффектов. Лечение следует начинать с низких доз;
- пациентам с артериальной гипотензией;
- пациентам, которым падение артериального давления особенно нежелательно, например, пациентам с нарушениями мозгового кровообращения или ишемической болезнью сердца, в т.ч. с выраженным стенозом коронарных артерий или сосудов, снабжающих кровью головной мозг;
- пациентам с латентной или манифестной формой сахарного диабета. У больных сахарным диабетом возможно ухудшение гликемического контроля; сахарный диабет может перейти из латентной формы в выраженную: может стать необходимым увеличение дозы инсулина. Следует регулярно контролировать уровень сахара крови. Перед проведением теста на толерантность к глюкозе применение фуросемида следует прекратить;
- пациентам с подагрой (необходимо регулярно контролировать уровень мочевой кислоты в крови). Применение фуросемида замедляет выведение мочевой кислоты и может спровоцировать приступ подагры; некоторые диуретики считаются опасными при острой порфирии;
- пациентам с нарушениями функции печени. Печеночная недостаточность и особенно цирроз печени могут спровоцировать развитие гипокалиемии и гипомagneмии;
- пациентам с нарушениями функции почек/гепаторенальным синдромом (быстро прогрессирующая почечная недостаточность, ассоциированная с тяжелым заболеванием печени;
- пациентам с гипопотеинемией, обусловленной нефротическим синдромом или циррозом печени (уменьшение эффектов фуросемида с одновременным потенцированием его ототоксичности). Необходимо тщательное титрование дозы;
- недоношенным младенцам. Риск развития нефрокальциноза/нефролитиаза; следует мониторить функцию почек и провести ультрасонографию почек. Также у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом лечение фуросемидом в первые несколько недель жизни увеличивает риск незаращения артериального протока.

Регулярно рекомендуется проводить мониторинг натрия, калия и креатинина в сыворотке крови во время терапии фуросемидом; особенно тщательный мониторинг необходим пациентам с высоким риском развития электролитного дисбаланса или в случае значительной дополнительной потери жидкости (например, в результате рвоты, диареи или интенсивного потоотделения). Гиповолемию или дегидратацию, а также любые значительные нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса следует откорректировать. Для этого может потребоваться временное прекращение применения фуросемида. Также следует принять меры для коррекции гипотензии или гиповолемии перед началом терапии.

На развитие нарушений электролитного баланса влияют такие факторы, как наличие заболеваний (например, цирроз печени, сердечная недостаточность), сопутствующее применение лекарственных средств и особенности питания. Например, в результате рвоты или

диареи может возникнуть нехватка калия.

При применении фуросемида следует рекомендовать пациентам пищу с высоким содержанием калия (печеный картофель, бананы, томаты, шпинат, сухофрукты). Следует помнить, что при применении фуросемида может возникнуть потребность в медикаментозной компенсации дефицита калия.

В плацебо-контролируемых исследованиях *рисперидона* с участием пациентов пожилого возраста с деменцией более высокий уровень летальности наблюдался у пациентов, получавших фуросемид одновременно с риспериδοном, по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон или фуросемид. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (преимущественно тиазидными диуретиками, которые применялись в низкой дозе) не было связано с подобными результатами.

Не было выявлено патофизиологического механизма, который бы объяснял этот эффект, и не найдено последовательной закономерности причины смерти. Не наблюдалось повышения частоты смертности среди пациентов, принимавших другие мочегонные средства при сопутствующем лечении рисперидоном. Однако, следует соблюдать осторожность, а до принятия решения о комбинированном лечении следует тщательно взвесить все риски и преимущества одновременного применения фуросемида или других мощных диуретиков с рисперидоном. Независимо от лечения, обезвоживание было общим фактором риска смертности, поэтому следует не допускать обезвоживания у данной группы пациентов.

При применении препарата существует вероятность обострения или активации системной красной волчанки.

Сообщалось о случаях реакций фотосенсибилизации при применении фуросемида. В случае их возникновения рекомендуется отмена препарата. Если необходимо повторное применение фуросемида, следует защищать открытые участки кожи от солнца или искусственного УФ-облучения.

Спортсменам следует иметь в виду, что применение фуросемида может вызвать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, с дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует его применять.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Фуросемид проникает сквозь плацентарный барьер, поэтому не следует назначать его в период беременности, за исключением случаев применения по жизненным показаниям. Лечение препаратом в период беременности требует наблюдения за ростом и развитием плода.

Фуросемид проникает в грудное молоко и может подавлять лактацию. На период лечения препаратом кормление грудью следует прекратить.

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

Некоторые побочные эффекты (например, неожиданное значительное снижение артериального давления) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции, поэтому на период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Фуросемид принимать внутрь обычно натощак. Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в соответствии с выраженностью водно-электролитного дисбаланса, величиной клубочковой фильтрации, тяжестью состояния пациента. В процессе лечения следует корректировать показатели водно-электролитного баланса с учетом диуреза и динамики общего состояния пациента.

Следует применять наименьшие эффективные дозы. Фуросемид имеет широкий терапевтический диапазон, его эффекты пропорциональны дозе.

Взрослые. Максимальная суточная доза фуросемида составляет 1500 мг.

Дети. Препарат в данной лекарственной форме назначать детям с массой тела более 10 кг. Детям рекомендованная доза фуросемида для перорального приема составляет 2 мг/кг массы тела, но максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

Специальные рекомендации относительно дозировки взрослым.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 20-40 мг в сутки. При необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Рекомендуются суточную дозу разделить на 2-3 приема.

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

Рекомендованная начальная доза для перорального приема составляет 40-80 мг в сутки. При необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно принимать однократно или разделить на 2 приема.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, общая суточная пероральная доза составляет 250-1500 мг.

Острая почечная недостаточность. Перед тем как начать применение Фуросемида, следует компенсировать гиповолемию, артериальную гипотензию и существенный электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс. Рекомендуются как можно скорее осуществить переход от внутривенного введения к пероральному приему препарата.

Отеки при нефротическом синдроме. Рекомендованная начальная доза для перорального приема составляет 40-80 мг в сутки. При необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно принимать

однократно или разделить на несколько приемов.

Отеки при заболеваниях печени. Фуросемид назначать как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в случаях, когда применение только антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия или нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса, дозу следует осторожно титровать, чтобы обеспечить постепенную начальную потерю жидкости. Для взрослых пациентов это означает применение такой дозы, что приводит к дневному уменьшению массы тела приблизительно на 0,5 кг. Рекомендованная начальная пероральная доза составляет 20-40-80 мг в сутки. При необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно принимать однократно или разделить на несколько приемов.

Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, начальная разовая доза составляет 20-40 мг.

Пациенты пожилого возраста. Следует применять с осторожностью, поскольку выведение фуросемида замедленно у этих пациентов. Лечение следует начинать с 20 мг и при необходимости увеличивать дозу.

При необходимости назначения препарата в дозе 20 мг следует применять препараты фуросемида с возможностью такой дозировки.

Дети.

Препарат не применять детям с массой тела менее 10 кг. Детям рекомендованная доза фуросемида для перорального приема составляет 2 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

Детям, которые не могут применять таблетированную форму (например, недоношенные дети, новорожденные), следует рассматривать возможность применения формы для парентерального введения.

Передозировка.

Клиническая картина острой или хронической передозировки зависит главным образом от степени и последствий потери электролитов и жидкости.

Симптомы: гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, электролитный дисбаланс (в т.ч. гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз), обусловленные диуретическим эффектом, сердечные аритмии (включая AV-блокаду и фибрилляцию желудочков), тяжелая артериальная гипотензия (может прогрессировать до шока), ортостатический коллапс, острая почечная недостаточность, тромбоз, бред, периферический паралич, апатия и спутанность сознания.

Лечение: прекращение приема препарата, при недавнем приеме – стимуляция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля для ограничения дальнейшей абсорбции, коррекция водно-электролитного баланса, восстановление ОЦК, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

Побочные реакции.

Метаболические расстройства.

- Электролитные нарушения (включая симптоматические), особенно у пациентов, получающих высокие дозы фуросемида в течение длительного периода: гипонатриемия, гипохлоремия (особенно при ограниченном потреблении натрия хлорида), гипокалиемия (особенно при одновременном уменьшении потребления калия и/или увеличении потери калия), гипокальциемия, гипомагниемия, метаболический алкалоз. Симптоматические нарушения электролитного баланса и метаболический алкалоз могут привести к постепенно нарастающему электролитному дефициту или, при применении более высоких доз пациентам с нормальной функцией почек, к острой значительной потере электролитов и резкому ухудшению состояния*.
- Чрезмерный диурез может привести к обезвоживанию и гиповолемии, особенно у пациентов пожилого возраста и детей. Существенное уменьшение количества жидкости в организме может привести к усилению процессов свертывания крови с тенденцией к развитию тромбозов. Также в случае чрезмерного диуреза, особенно у пожилых пациентов и детей, могут возникать нарушения кровообращения (вплоть до недостаточности кровообращения), проявляющиеся прежде всего головной болью, головокружением, помутнением зрения, сухостью во рту и жаждой, гипотонией и ортостатическими нарушениями регуляции.
- Повышение уровней креатинина, мочевины, триглицеридов в крови, гиперхолестеринемия.
- Повышение уровня мочевой кислоты в крови и риск обострения подагры.
- Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, что может привести к ухудшению гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом; возможно манифестирование латентного сахарного диабета. При длительном применении диуретиков возможно развитие гиперосмолярной комы.

- Синдром псевдо-Барттера при применении чрезмерно высоких доз длительное время.

Кровь и лимфатическая система.

- Гемоконцентрация (вследствие чрезмерного диуреза).
- Тромбоцитопения с потенциально повышенной склонностью к кровотечениям.
- Лейкопения, эозинофилия.
- Депрессия костного мозга (следует немедленно отменить фуросемид), апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз с повышенной склонностью к инфекциям.

Иммунная система.

- Реакции кожи и слизистых оболочек.
- Тяжелые анафилактические или анафилктоидные реакции, в т.ч. анафилактический шок.
- Обострение или активация системной красной волчанки.

Кожа и подкожная клетчатка.

- Зуд, крапивница, высыпания, буллезный дерматит, в т.ч. буллезный пемфигOID, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, реакции фотосенсибилизации.
- Токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, AGEP-синдром (острый генерализованный экзантематозный пустулез), DRESS-синдром (синдром медикаментозной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами), лихеноидные реакции.

Сосудистые расстройства.

- Артериальная гипотензия, включая ортостатический синдром (особенно при внутривенном применении). В тяжелых случаях протекает с симптомами сниженной концентрации и замедленными реакциями, головокружением, ощущением сдавления в голове, головной болью, ощущением вращения (вертиго), сонливостью, слабостью, нарушением зрения, сухостью во рту.
- Васкулит, в т.ч. некротизирующий ангиит.
- Тромбоз.

Сердечные расстройства.

- Аритмии.

Мочевыделительная система.

- Увеличение объема мочи, недержание мочи, симптомы непроходимости мочи от затрудненного оттока мочи к острой задержке мочи у пациентов с частичной обструкцией мочевыводящих путей (в т.ч. при гиперплазии предстательной железы, при сужении уретры, при патологии мочевого пузыря). Возможно снижение диуреза.
- Тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность.
- Нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных младенцев.
- Повышение уровней натрия, хлора в моче.

Пищеварительная система.

- Сухость во рту, чувство жажды, раздражение слизистой оболочки ротовой полости и желудка, тошнота, нарушение моторики кишечника, рвота, диарея/запор.
- Острый панкреатит.

Гепатобилиарная система.

- Внутривенный холестаз (желтуха), повышение уровня печеночных трансаминаз в крови.

Нервная система.

- Головная боль, парестезии, головокружение, спутанность сознания, потеря сознания (вызванные симптоматической гипотензией).

- Печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью.
- Психические нарушения.

Органы чувств.

- Транзиторное кратковременное нарушение слуха, звон/шум в ушах, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопротеинемией (например, нефротический синдром) и/или в случае слишком быстрого введения фуросемида (для парентеральной формы). Были зарегистрированы случаи глухоты, иногда необратимой.
- Нарушение зрения, в т.ч. затуманивание зрения, снижение остроты зрения, ксантопсия.

Опорно-двигательная система.

- Мышечная слабость, мышечные спазмы/судороги.
- Сообщалось о случаях рабдомиолиза, которые часто были связаны с тяжелой гипокалиемией.

Общие расстройства.

- Ощущение усталости, недомогания, лихорадка.

Врожденные, наследственные и генетические нарушения.

- Увеличение риска незаращения открытого артериального протока у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом при введении фуросемида в первые недели жизни.

*К распространенным симптомам гипонатриемии относятся апатия, судороги икроножных мышц, потеря аппетита, слабость, сонливость, рвота и спутанность сознания.

Дефицит калия проявляется нервно-мышечными симптомами (мышечная слабость, паралич), кишечными симптомами (рвота, запоры, метеоризм), почечными симптомами (полиурия, полидипсия) или сердечными симптомами. Значительная гипокалиемия может привести к паралитической кишечной непроходимости или нарушению сознания вплоть до комы.

Гипокальциемия редко может вызывать тетанию. Вследствие гипомагниемии редко наблюдаются тетания, сердечные аритмии.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о каких-либо подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности. 4 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке!

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производители. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Общество с ограниченной ответственностью «Агрофарм».

Местонахождение производителей и адреса места осуществления их деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Украина, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. Центральная, 113-А.