

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛАЗИКС®

(LASIX®)

Склад:

діюча речовина: фуросемід;

1 таблетка містить фуросеміду 40 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль

```
прежелатинізований, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.
```

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору з буквеним кодом «DLI», нанесеним вище та нижче розподільчої лінії з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. Препарати сульфамідів. Код АТХ C03C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фуросемід є потужним петльовим діуретиком швидкої дії, що призводить до встановлення відносно сильного та короткочасного діуретичного ефекту. Блокуючи транспортер іонів Na/2Cl/K, препарат пригнічує реабсорбцію цих іонів у висхідній частині петлі Генле: ефективність салуретичної дії фуросеміду, таким чином, залежить від того, чи потрапляє лікарський засіб до каналців у місцях просвітів шляхом аніонотранспортного механізму. Діуретичний ефект виникає у результаті реабсорбції натрію хлориду у цьому сегменті петлі Генле. Фракційна екскреція натрію може досягати 35 % від кількості натрію, який пройшов фільтрацію в клубочках. Збільшення екскреції натрію призводить до збільшення виведення сечі та збільшення секреції K в дистальних каналцях завдяки осмотично зв'язаній воді. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію. Крім виведення цих електролітів, можливе зменшення екскреції сечової кислоти та порушення кислотно-лужної рівноваги, що може призводити до метаболічного алкалозу.

Фуросемід порушує механізм канальцево-клубочкового зворотного зв'язку у щільній плямі таким чином, що салуретична ефективність не знижується.

Фуросемід спричиняє дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого перенавантаження (шляхом звуження ємкісних 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, зниженням об'єму крові та зменшеною відповіддю гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами.

Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 1 години після перорального прийому лікарського засобу.

Дозозалежне збільшення діурезу та натрійурезу спостерігалось у здорових добровольців, які отримували фуросемід у дозах 10–100 мг. Тривалість дії у здорових осіб становить приблизно 3–6 годин після перорального прийому 40 мг фуросеміду.

Ефект фуросеміду зменшується, якщо спостерігається знижена канальцева секреція або взаємодія лікарського засобу з альбуміном всередині канальців.

Фуросемід знижує артеріальний тиск завдяки збільшенню екскреції натрію хлориду та зниженню відповіді гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами, а також завдяки зменшенню об'єму крові.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому 60–70 % дози фуросеміду всмоктується у шлунково-кишковому тракті. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю або нефротичним синдромом всмоктування може зменшуватися до менш ніж 30 %.

Початок дії можна очікувати приблизно через 30 хвилин. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається приблизно через 1 годину після прийому препарату Лазикс® у лікарській формі таблеток.

Фуросемід зв'язується з білками плазми крові приблизно на 95 %. При нирковій недостатності зв'язування з білками плазми крові може зменшуватися на величину до 10 %. Відносний об'єм розподілу становить близько 0,2 л/кг маси тіла (у новонароджених — 0,8 л/кг маси тіла).

Фуросемід метаболізується у печінці лише невеликою мірою (приблизно 10 %) і виводиться переважно у незміненому вигляді. Дві третини дози виводяться нирками і одна третина — з жовчю та калом. При нормальній функції нирок період напіввиведення становить приблизно 1 годину. При термінальній стадії ниркової недостатності він може подовжуватися до 24 годин.

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 протягом вагітності 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. У пацієнтів з алергією на сульфонаміди (наприклад на сульфонамідні антибіотики або сульфанілсечовину) може виявитися перехресна чутливість до фуросеміду.
- Гіповолемія або зневоднення організму.
- Ниркова недостатність у вигляді анурії при відсутності терапевтичної відповіді на фуросемід.
- Ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.
- Тяжка гіпокаліємія.
- Тяжка гіпонатріємія.
- Прекоматозний та коматозний стан, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.
- Годування груддю.
- Вагітність (за винятком випадків, зазначених у розділі «Показання»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації.

Після внутрішньовенного введення фуросеміду у межах 24 годин після застосування хлоралгідрату в окремих випадках можливі відчуття жару, напади пітливості, неспокій, нудота,

підвищення артеріального тиску і тахікардія. У зв'язку з цим необхідно уникати одночасного застосування фуросеміду і хлоралгідрату.

Одночасне застосування фуросеміду може посилювати ототоксичність аміноглікозидів (наприклад канаміцину, гентаміцину, тобраміцину) та інших ототоксичних лікарських засобів. Будь-які порушення слуху, які можуть виникати при цьому, можуть бути необоротними. У зв'язку з цим необхідно уникати одночасного застосування зазначених вище лікарських засобів.

Комбінації, що вимагають вжиття запобіжних заходів.

У разі одночасного застосування цисплатину і фуросеміду може виникати порушення слуху. Якщо на фоні лікування цисплатином намагаються викликати форсований діурез, фуросемід слід призначати лише у низьких дозах (наприклад, 40 мг пацієнтам з нормальною функцією нирок) та за умови позитивної рідинної рівноваги. Інакше може посилюватися нефротоксичність цисплатину.

Оскільки сукральфат зменшує всмоктування фуросеміду в кишечнику, таким чином зменшуючи його ефект, між прийомом цих двох лікарських засобів необхідно витримувати інтервал не менше 2 годин.

Аліскірен знижує концентрацію фуросеміду у плазмі крові при його пероральному застосуванні. Зниження ефекту фуросеміду може спостерігатися у пацієнтів, які отримують як аліскірен, так і пероральний фуросемід, тому рекомендується проводити моніторинг на предмет зниження діуретичного ефекту і відповідно коригувати дозу. При початку та коригуванні дози супутньої терапії аліскіреном рекомендується проводити моніторинг діуретичного ефекту фуросеміду.

При одночасному застосуванні із серцевими глікозидами обумовлені фуросемідом гіпокаліємія та/або гіпомагніємія підвищують чутливість міокарда до серцевих глікозидів. Відмічається збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій (в тому числі torsades de pointes), якщо фуросемід застосовується одночасно з лікарськими засобами, які можуть спричинити подовження інтервалу QT (наприклад з терфенадином, деякими протиаритмічними засобами I і III класу), та у разі наявності у пацієнта електролітних розладів.

Токсичність саліцилатів, застосовуваних у високих дозах, може потенціюватися, коли вони призначаються одночасно з фуросемідом.

Одночасне застосування фуросеміду та літію обумовлює посилення серцевих та нейротоксичних ефектів літію у зв'язку зі зменшенням виведення літію. З огляду на це рекомендується ретельно контролювати рівні літію в плазмі крові у пацієнтів, які отримують таку комбінацію препаратів.

Якщо одночасно з фуросемідом застосовуються інші антигіпертензивні препарати, діуретики або лікарські засоби, які мають потенціал знижувати артеріальний тиск, слід очікувати на більш виражене зниження артеріального тиску.

Спостерігалися випадки значного падіння артеріального тиску або навіть виникнення шоку та погіршення функції нирок (у окремих випадках — гостра ниркова недостатність), особливо коли інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або антагоніст рецепторів ангіотензину

II призначаються вперше або коли вони вперше застосовуються у більш високих дозах. Тому у разі можливості застосування фуросеміду слід тимчасово припинити або принаймні знизити дозу за три дні до початку лікування інгібітором АПФ або антагоністом рецепторів ангіотензину II чи до початку збільшення їхніх доз.

Щодо пацієнтів, які отримують рисперидон, слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування його у комбінації з фуросемідом або з іншими потужними діуретиками (див. у розділі «Особливості застосування» інформацію стосовно збільшення смертності у пацієнтів літнього віку з деменцією, які одночасно отримували рисперидон).

Левотироксин. Високі дози фуросеміду можуть пригнічувати зв'язування гормонів щитовидної залози з білком-носієм, а отже, призводити спочатку до тимчасового зростання рівнів вільних фракцій гормонів щитовидної залози з подальшим абсолютним зниженням рівнів усіх фракцій гормонів щитовидної залози.

Слід контролювати рівень гормонів щитовидної залози.

Комбінації, які слід брати до уваги.

Нестероїдні протизапальні препарати (наприклад індометацин та ацетилсаліцилова кислота) можуть зменшувати ефект фуросеміду. У пацієнтів, у яких на фоні застосування фуросеміду виникає гіповолемія або відмічається дегідратація, одночасне застосування нестероїдних протизапальних препаратів може спровокувати розвиток гострої ниркової недостатності.

Одночасне застосування фуросеміду та глюкокортикоїдів, карбенексолону або проносних засобів може призводити до посилення дефіциту калію з ризиком виникнення гіпокаліємії. У цьому відношенні великі кількості локриці (солодки) діють подібно до карбенексолону.

Пробенецид, метотрексат та інші лікарські засоби, які, як і фуросемід, зазнають значної секреції у ниркових канальцях, можуть зменшувати ефект фуросеміду.

Були описані випадки зниження ефекту фуросеміду при одночасному застосуванні з фенітоїном.

Фуросемід може зменшувати виведення нирками пробенециду, метотрексату та інших лікарських засобів, які, як і фуросемід, зазнають значної секреції у ниркових канальцях. При лікуванні із застосуванням високих доз (особливо якщо у високих дозах застосовуються як фуросемід, так і інший лікарський засіб) така комбінація може призвести до збільшення рівнів цих препаратів у сироватці крові та зростання ризику небажаних ефектів, спричинених фуросемідом або одночасно застосовуваним препаратом.

Фуросемід може посилювати ефект теofilіну або курареподібних міорелаксантів.

При одночасному застосуванні фуросеміду може зменшуватись ефект протидіабетичних препаратів та симпатоміметиків, які підвищують артеріальний тиск (наприклад адреналіну, норадреналіну).

Фуросемід може потенціювати шкідливі ефекти нефротоксичних лікарських засобів (наприклад антибіотиків, таких як аміноглікозиди, цефалоспорини, поліміксини).

У пацієнтів, які отримують одночасно фуросемід та високі дози деяких цефалоспоринів, можливе погіршення функції нирок.

Інші види взаємодії

Однчасне застосування циклоспорину А та фуросеміду супроводжується збільшенням ризику розвитку подагричного артриту внаслідок індукованої фуросемідом гіперурикемії та порушення виведення сечової кислоти нирками, спричиненого циклоспорином.

У пацієнтів, у яких спостерігається високий ризик ушкодження нирок рентгенконтрастними речовинами, при лікуванні фуросемідом спостерігалася більша частота погіршення функції нирок після проведення обстеження з контрастуванням порівняно з такою у пацієнтів групи високого ризику, у яких виконували лише внутрішньовенне введення рідин (гідратацію) до проведення обстеження з контрастуванням.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом Лазикс® слід забезпечувати постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією відтоку сечі потребують пильної уваги, особливо на початкових етапах лікування.

Лікування із застосуванням препарату Лазикс® вимагає регулярного медичного нагляду.

Необхідно дотримуватися особливої обережності у таких ситуаціях:

- артеріальна гіпотензія,
- явний або латентний цукровий діабет (необхідний регулярний контроль рівнів цукру в крові),
- подагра (необхідний регулярний контроль рівнів сечової кислоти в сироватці крові),
- порушення сечовиведення (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози, гідронефрозі, стенозі сечоводу),
- гіпопротеїнемія, наприклад при нефротичному синдромі (необхідне ретельне коригування дози),
- гепаторенальний синдром (швидкопрогресуюча ниркова недостатність у поєднанні з тяжким захворюванням печінки, наприклад цирозом печінки),
- пацієнти, які належать до групи особливого ризику внаслідок небажаного значного зниження артеріального тиску, наприклад пацієнти із ураженням мозкового кровообігу або з ішемічною хворобою серця,
- недоношені немовлята (ризик розвитку нефрокальцинозу/нефролітіазу; необхідний контроль функції нирок та проведення ультразвукографічного дослідження нирок).

Симптоматична гіпотензія, що призводить до запаморочення, непритомності або втрати свідомості, може виникати у пацієнтів, які отримують фуросемід, особливо у людей похилого віку, пацієнтів, які приймають інші ліки, що можуть спричинити гіпотонію, та пацієнтів з іншими захворюваннями, що є ризиком розвитку гіпотонії.

Пацієнтам з порушеннями сечовиведення (наприклад з гіпертрофією передміхурової залози) фуросемід слід застосовувати лише у разі, коли забезпечено вільне виведення сечі, оскільки різке збільшення продукції сечі може призвести до затримки сечі з перерозтягненням сечового міхура.

Фуросемід обумовлює збільшення виведення натрію та хлоридів і, відповідно, води. Виведення інших електролітів (особливо калію, кальцію та магнію) також посилюється. Оскільки через посилене виведення електролітів під час лікування препаратом Лазикс® часто спостерігаються порушення водно-електролітної рівноваги, необхідно регулярно контролювати вміст електролітів у сироватці крові.

Необхідно регулярно контролювати сироваткові рівні електролітів (особливо калію, натрію, кальцію), бікарбонатів, креатиніну, сечовини та сечової кислоти, а також рівні цукру в крові, особливо на фоні тривалого лікування препаратом Лазикс®.

Особливо ретельний контроль необхідний щодо пацієнтів групи високого ризику порушень електролітної рівноваги та пацієнтів зі значним дефіцитом рідини (наприклад, внаслідок блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Необхідно відкоригувати гіповолемію або дегідратацію, а також будь-які виражені порушення електролітної та кислотно-лужної рівноваги. Для цього може бути потрібне тимчасове припинення терапії фуросемідом.

На розвиток порушень електролітної рівноваги можуть впливати існуючі захворювання (такі як цироз печінки, серцева недостатність), супутнє застосування лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») і харчування.

Зниження маси тіла, обумовлене посиленням виведенням сечі, не повинно перевищувати 1 кг/добу незалежно від об'ємів виведеної сечі.

При нефротичному синдромі необхідно ретельно підбирати дозу з огляду на ризик посилення небажаних ефектів.

Одночасне застосування із рисперидоном.

У плацебо-контрольованих дослідженнях із застосуванням рисперидону пацієнтам літнього віку з деменцією більш високий рівень смертності спостерігався у групі застосування фуросеміду та рисперидону (7,3 %; середній вік – 89 років, віковий діапазон – 75–97 років) порівняно з групами застосування лише рисперидону (3,1 %; середній вік – 84 роки, віковий діапазон – 70–96 років) або лише фуросеміду (4,1 %; середній вік – 80 років, віковий діапазон – 67–90 років). Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (переважно тіазидними діуретиками у низьких дозах) не призводило до подібних результатів.

Не було виявлено патофізіологічного механізму, який би пояснював ці дані, і не відмічалось ніяких закономірностей стосовно причин смерті цих пацієнтів. Однак слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування такої комбінації або про одночасне лікування із використанням інших потужних діуретиків. У групі пацієнтів, які одночасно з рисперидоном приймали інші діуретики, збільшення смертності не спостерігалось.

Незалежно від лікування, загальним фактором ризику смертності була дегідратація, тому її слід уникати при лікуванні пацієнтів літнього віку з деменцією (див. розділ «Протипоказання»).

Існує імовірність загострення або активації системного червоного вовчака.

Застосування препарату Лазикс® може обумовити отримання позитивних результатів тестування на допінг. Крім того, зловживання препаратом Лазикс® як засобом допінгу може бути небезпечним для здоров'я.

Застереження щодо окремих допоміжних речовин.

Пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат Лазикс®.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Фуросемід проникає через плацентарний бар'єр, тому під час вагітності його можна застосовувати лише протягом коротких періодів часу і після ретельного зважування доцільності такого лікування (див. розділ «Показання»). Діуретики не є прийнятними засобами для рутинного лікування артеріальної гіпертензії та набряків при вагітності, оскільки вони погіршують плацентарний кровообіг і, відповідно, внутрішньоутробний розвиток плода.

Проте якщо фуросемід необхідно призначити у зв'язку з нирковою недостатністю у вагітної, слід ретельно контролювати рівні електролітів і гематокрит, а також розвиток плода. При застосуванні фуросеміду було описано витіснення білірубіну з ділянок зв'язування з альбумінами, що обумовлювало зростання ризику ядерної жовтяниці новонароджених при гіпербілірубінемії.

Фуросемід проникає через плацентарний бар'єр, і його концентрація в пуповинній крові досягає 100 % його концентрації у сироватці крові матері. На сьогодні у людей не було зареєстровано жодних вад розвитку, які можна було б пов'язати із застосуванням фуросеміду. Проте наразі недостатньо даних, щоб можна було зробити однозначні висновки щодо можливого шкідливого впливу на ембріон/плід. Можлива внутрішньоутробна стимуляція продукції сечі у плода. У недоношених немовлят, які отримували фуросемід, спостерігалися випадки уролітіазу.

Годування груддю.

Фуросемід проникає у грудне молоко і може пригнічувати лактацію. Жінкам слід припинити годування груддю під час лікування фуросемідом.

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 слід утримуватися на період лікування керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості розладів водно- електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі застосування препарату слід коригувати показники водно- електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта. Завжди слід застосовувати найнижчу дозу, яка забезпечує бажаний ефект. Препарат слід застосовувати натще і ковтати таблетки цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад 1 склянкою води).

Спеціальні рекомендації щодо дозування.

При гострій нирковій недостатності перед тим, як розпочати прийом фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно- лужний дисбаланс. Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності / набряки при захворюваннях печінки / набряки при хронічній нирковій недостатності.

Початкова доза у дорослих, як правило, відповідає 1 таблетці препарату Лазикс® (що еквівалентно 40 мг фуросеміду). Якщо адекватний діурез при цьому не досягається, через 6 годин можна однократно прийняти подвійну дозу — 2 таблетки препарату Лазикс® (що еквівалентно 80 мг фуросеміду). Якщо задовільний діурез все ще не досягнуто, ще через 6 годин можна прийняти 4 таблетки препарату Лазикс® (що еквівалентно 160 мг фуросеміду). За необхідності у виняткових випадках та за умови ретельного клінічного нагляду можуть застосовуватися початкові дози понад 200 мг фуросеміду).

Добова підтримувальна доза, як правило, відповідає 1-2 таблеткам препарату Лазикс® (що еквівалентно 40-80 мг фуросеміду). Зниження маси тіла, обумовлене збільшенням діурезу, не повинно перевищувати 1 кг на добу.

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

Артеріальна гіпертензія. Звичайна доза відповідає 1 таблетці препарату Лазикс® (що еквівалентно 40 мг фуросеміду) один раз на добу, яку приймають як монотерапію або у комбінації з іншими лікарськими засобами.

Для дітей, які не можуть приймати лікарську форму для перорального застосування, наприклад, недоношених дітей і новонароджених, слід розглядати можливість застосування форми для парентерального введення.

Для дітей рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить до 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг. Дозу потрібно зменшувати відповідно до маси тіла.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі призначати дітям з масою тіла більше 10 кг.

Для дітей рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить до 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

Для дітей, які не можуть приймати лікарську форму для перорального застосування, наприклад, недоношених дітей і новонароджених, слід розглядати можливість застосування форми для парентерального введення.

Передозування.

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

Передозування може призводити до артеріальної гіпотензії, ортостатичних розладів, електролітних розладів (гіпокаліємії, гіпонатріємії, гіпохлоремії) або алкалозу. У разі більш тяжкого дефіциту рідини можуть виникати виражена гіповолемія, дегідратація, циркуляторний колапс та гемоконцентрація зі схильністю до тромбозу. При різких втратах рідини та електролітів можливе марення. У рідкісних випадках може спостерігатися анафілактичний шок (симптоми: пітливість, нудота, ціаноз, значне падіння артеріального тиску, порушення свідомості або навіть кома).

Лікування

У разі передозування або розвитку ознак гіповолемії (артеріальна гіпотензія, ортостатичні розлади) необхідно негайно відмінити препарат Лазикс®.

Якщо після перорального прийому фуросеміду пройшов лише короткий період часу, рекомендується вжити заходів для первинного усунення отруєння (викликати блювання, промити шлунок) та зменшення всмоктування препарату (активоване вугілля).

У більш тяжких випадках необхідно контролювати основні життєві показники, провести повторну оцінку водної та електролітної рівноваги, кислотно-лужної рівноваги, рівнів цукру в крові та речовин, які виводяться з сечею, та у разі необхідності коригувати будь-які виявлені порушення.

У пацієнтів з порушеннями сечовиведення (наприклад з гіпертрофією передміхурової залози) необхідно забезпечити вільне виведення сечі, оскільки різке збільшення продукції сечі може призвести до затримки сечі з перерозтягненням сечового міхура.

Лікування гіповолемії: переливання рідин.

Лікування гіпокаліємії: замісна терапія препаратами калію.

Лікування циркуляторного колапсу: пацієнта необхідно покласти у протишокове положення, за необхідності проводиться протишокова терапія.

Невідкладні заходи у випадку анафілактичного шоку при перших його ознаках (наприклад, реакції з боку шкіри, такі як кропив'янка або гіперемія, неспокій, головний біль, напади пітливості, нудота, ціаноз):

- забезпечити венозний доступ,
- окрім проведення звичайних невідкладних заходів, слід покласти пацієнта у горизонтальне положення на спині з припіднятими нижніми кінцівками, забезпечити прохідність дихальних шляхів та дати кисень,
- якщо необхідно, вжити інших невідкладних заходів інтенсивної терапії (в тому числі призначення адреналіну, плазмозамінників, глюкокортикоїдів).

Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій ґрунтується на опублікованих посиланнях на дані досліджень, у яких фуросемід застосовували загалом 1387 пацієнтам у будь-якій дозі за будь-яким показанням. Якщо одну й ту ж побічну реакцію відносили до різних категорій частот у різних джерелах, обиралася категорія найвищої частоти. У разі можливості застосовували такі критерії CIOMS для групування побічних реакцій за частотою: дуже часто ($\geq 10\%$); часто (від $\geq 1\%$ до $< 10\%$); нечасто (від $\geq 0,1\%$ до $< 1\%$); рідко (від $\geq 0,01\%$ до $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$); частота невідома (неможливо оцінити за доступними даними).

Метаболічні та аліментарні розлади

Дуже часто: порушення електролітної рівноваги (в тому числі симптоматичні прояви), дегідратація і гіповолемія (особливо у пацієнтів літнього віку), підвищення рівнів тригліцеридів.

Часто: гіпонатріємія, гіпохлоремія (особливо у пацієнтів, у яких обмежене споживання натрію хлориду), гіпокаліємія (особливо у пацієнтів із супутнім зниженням надходження калію та/або підвищенням втрат калію з організму, наприклад, через блювання або хронічну діарею), підвищення рівня холестерину в крові, підвищення рівня сечової кислоти у крові, напади подагри.

Нечасто: порушення толерантності до глюкози і гіперглікемія. У пацієнтів з явним цукровим діабетом це може призводити до погіршення метаболічного статусу. Перебіг цукрового діабету може перейти із латентної форми у виражену (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: гіпокальціємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз, псевдо-синдром Барттера на тлі неправильного та/або тривалого застосування фуросеміду.

Частими симптомами недостатності натрію в організмі є апатія, спазми литкових м'язів, втрата апетиту, слабкість, сонливість, блювання та сплутаність свідомості.

Гіпокаліємія може маніфестувати у вигляді нейром'язових ознак (м'язова слабкість, парестезія, парез), кишкових ознак (блювання, запор, метеоризм), ниркових ознак (поліурія, полідипсія) та серцевих ознак (порушення утворення та проведення імпульсу в міокарді). Тяжкий дефіцит калію може призводити до паралітичної непрохідності кишечника, порушень свідомості або навіть коми.

Гіпокальціємія може у рідкісних випадках викликати тетанію.

У рідкісних випадках спостерігалася тетанія або розвиток серцевих аритмій внаслідок гіпомагніємії.

З боку судин

Дуже часто (при застосуванні препарату у відповідній лікарській формі шляхом внутрішньовенної інфузії): артеріальна гіпотензія, в тому числі ортостатична артеріальна гіпотензія (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: васкуліт.

Частота невідома: тромбоз (особливо у пацієнтів літнього віку).

При надмірному діурезі можуть виникати порушення кровообігу (навіть циркуляторний колапс), особливо у дітей та пацієнтів літнього віку, які проявляються переважно у вигляді головних болів, запаморочення, порушень зору, сухості у роті та відчуття спраги, артеріальної гіпотензії та ортостатичного розладу.

З боку нирок та сечовивідного тракту

Дуже часто: підвищення рівнів креатиніну в крові.

Часто: збільшення об'єму сечі.

Рідко: тубулоінтерстиційний нефрит.

Частота невідома:

- підвищення рівня натрію в сечі, підвищення рівня хлору в сечі, підвищення рівнів сечовини в крові, симптоми порушення сечовиведення (наприклад, у пацієнтів з гіпертрофією передміхурової залози, гідронефрозом, стенозом сечоводу), аж до затримки сечі з розвитком вторинних ускладнень (див. розділ «Особливості застосування»);

- нефрокальциноз та/або нефролітіаз у недоношених немовлят (див. розділ «Особливості застосування»);

- ниркова недостатність (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: нудота.

Рідко: блювання, діарея.

Дуже рідко: гострий панкреатит.

Гепатобіліарні розлади

Дуже рідко: внутрішньопечінковий холестааз, підвищення рівнів трансаміназ.

З боку органів слуху та рівноваги

Нечасто: порушення слуху, які зазвичай є минушими, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротеїнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та/або у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду. Повідомлялося про випадки глухоти, іноді необоротної.

Рідко: дзвін у вухах.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, кропив'янка, висипання, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, ексfolіативний дерматит, пурпура, реакція фоточутливості.

Частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) і DRESS-синдром (медикаментозне висипання з еозинофілією і системною симптоматикою).

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції з боку шкіри та слизових оболонок (див. «З боку шкіри та підшкірної клітковини»).

Рідко: тяжкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції, наприклад анафілактичний шок (інформацію про лікування див. у розділі «Передозування»). Перші ознаки шоку включають шкірні реакції, такі як гіперемія або кропив'янка, неспокій, головний біль, пітливість, нудоту, ціаноз.

Частота невідома: загострення або активація системного червоного вовчака.

З боку нервової системи

Часто: печінкова енцефалопатія у пацієнтів з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Рідко: парестезія.

Частота невідома: запаморочення, непритомність, втрата свідомості та головний біль.

З боку крові та лімфатичної системи

Часто: гемоконцентрація (через надмірний діурез).

Нечасто: тромбоцитопенія.

Рідко: лейкопенія, еозинофілія.

Дуже рідко: агранулоцитоз, апластична анемія або гемолітична анемія. Ознаки агранулоцитозу можуть включати підвищення температури тіла з тремтінням, зміни з боку слизових оболонок та біль у горлі.

Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Частота невідома: повідомлялося про випадки рабдоміолізу, часто на фоні тяжкої гіпокаліємії (див. розділ «Протипоказання»).

Вроджені та спадкові/генетичні порушення

Частота невідома: підвищений ризик незарощення артеріальної протоки, якщо фуросемід призначати недоношеним немовлятам протягом перших тижнів життя.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Рідко: підвищення температури тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

№ 45 (15 × 3): по 15 таблеток у стрипі, по 3 стрипи у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Зентіва Прайвіт Лімітед, Індія/Zentiva Private Limited, India.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № 3501-3515, 6301-6313 та 16.00 метер Роуд/с, Г.І.Д.Ц. Естейт, АТ&Post - Анклешвар - 393 002, Район Бхаруч, Індія.

(Plot No. 3501 to 3515, 6301 to 6313 and 16.00 meter Road/c, G.I.D.C. Estate, AT&Post. - Ankleshwar - 393 002, Dist. - Bharuch, India).

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.