

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФУРОСЕМІД СОФАРМА (FUROSEMID SOPHARMA)

Склад:

діюча речовина: фуросемід;

1 таблетка містить фуросеміду 40 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль пшеничний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки діаметром 6 мм, від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Діуретики. Високоактивні петльові діуретики.

Код АТХ C03C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фуросемід – петльовий діуретик, який пригнічує абсорбцію іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле, проксимальних і дистальних канальцях нефрону. Високий ступінь ефективності зумовлений унікальним механізмом дії. Ефект у дистальних канальцях не залежить від пригнічувальної дії карбоангідрази або ефекту альдостерону. Фармакологічна дія фуросеміду обмежується тільки нирками. Основний механізм дії фуросеміду полягає у пригніченні активного хлоридного транспортування у висхідній частині петлі. Резорбція натрію хлориду у нефроні зменшена і утворюється гіпо- або ізотонічна сеча.

Встановлено, що застосування фуросеміду впливає на синтез простагландинів і ренін-ангіотензинову систему. Фуросемід впливає і на проникність клубочка відносно білків сироватки крові.

Початок діуретичного ефекту починається приблизно через 1 годину після перорального застосування. Максимальна терапевтична дія настає між першою і другою годиною. Тривалість діуретичної дії – більше 4 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Фуросемід всмоктується швидко, але не повністю (приблизно 60-70 %) після перорального застосування. При пероральному застосуванні препарат у значній кількості резорбується у верхньому відділі дванадцятипалої кишки при рН 5,0. Його ефект триває більше 4 годин після перорального застосування і в середньому близько 2 годин після його парентерального застосування.

Розподіл. Характерний високий ступінь зв'язування з протеїнами плазми крові, в основному з альбумінами. У здорових суб'єктів плазмові концентрації варіюються 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. Глюкуронід фуросеміду є єдиним або, принаймні, основним метаболітом його біотрансформації у людини. Невеликі кількості метаболізуються шляхом відщеплення бокового ланцюга.

Виведення. Виведення в основному нирками із сечею (гломерулярна фільтрація і проксимальна тубулярна секреція) становить близько 50 % від введенної дози після перорального застосування, до 80-90 % після внутрішньовенного або внутрішньом'язового застосування, а 10-15 % кількості активної речовини виводиться з фекаліями, у межах 24 годин. Невелика частина виводиться з жовчю.

Пацієнти з ураженням нирок/печінки.

При захворюванні печінки виведення через жовчні шляхи зменшено до 50 %. Ураження нирок чинить мінімальний ефект на швидкість виведення фуросеміду, але при наявності менше 20 % залишкової ниркової функції помітне збільшення часу елімінації.

Пацієнти літнього віку.

При наявності ниркової недостатності сповільнюється виведення фуросеміду.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до фуросеміду або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- алергія на сульфонаміди (наприклад, на сульфонамідні антибіотики або сульфонілсечовину) через можливий прояв перехресної чутливості на фуросемід;
- гіповолемія або дегідратація;
- анурія або порушення функції нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв), ниркова недостатність з анурією, якщо не спостерігається терапевтичної відповіді на фуросемід;
- ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами;
- тяжка гіпокаліємія;
- тяжка гіпонатріємія;
- прекоматозні і коматозні стани, пов'язані з печінковою енцефалопатією;
- інтоксикація наперстянкою;
- супутні застосування препаратів калію або калійзберігаючих діуретиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антигіпертензивні препарати. Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, що володіють властивістю знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати потенціювання дії антигіпертензивних засобів і ще більшого зниження артеріального тиску. У пацієнтів, які отримують діуретики, можливий розвиток тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок до ниркової недостатності при їх комбінуванні з *інгібіторами АПФ* або з *антагоністами рецепторів ангіотензину II*, особливо при застосуванні вперше або у високих дозах. Слід обдумати можливе тимчасове припинення застосування фуросеміду або, принаймні, зменшення його дози протягом 3 днів перед лікуванням, або перед збільшенням дозування *інгібіторів АПФ*, або *антагоністів рецепторів ангіотензину II*.

Інші діуретики. Застосування з тiazидними діуретиками підвищує ризик гіпокаліємії. Одночасне застосування з *метолазоном* (tiazидний діуретик) може спричинити посилений діурез.

Антиаритмічні препарати (включаючи *аміодарон*, *дизопірамід*, *флекаїнід* і *соталол*) – ризик серцевої токсичності (через спричинену фуросемідом гіпокаліємію). Ефекти *лідокаїну*, *токаїніду* або *мексилетину* можуть бути антагонізовні фуросемідом.

Препарати, пов'язані з QT-продовженням. Деякі порушення електролітного балансу (такі як гіпокаліємія і гіпомagneмія) можуть підвищити токсичність *дигіталісу* і токсичність лікарських

засобів, які спричиняють синдром подовження інтервалу QT.

Серцеві глікозиди. Фуросемід підвищує чутливість міокарда до дії *серцевих глікозидів*.

Вазодилататори. Посилення гіпотензивного ефекту *нітратів*, *тімоксаміну* або *гідралазину*.

Інгібітори реніну. *Аліскірен* знижує концентрацію фуросеміду у плазмі крові.

Літії. Фуросемід зменшує виведення *солей літію* та може спричинити підвищення рівня *літію* у сироватці крові і посилити ризик токсичності препаратів *літію*, в тому числі і їх кардіо- та нейротоксичні ефекти. З цієї причини необхідне обережне простежування рівня *літію* у пацієнтів, які приймають вказану комбінацію.

Сукральфат. Одночасне застосування *сукральфату* і фуросеміду може призвести до пригнічення його діуретичної та антигіпертензивної дії, що потребує дотримання не менш ніж двогодинного інтервалу між прийомом двох лікарських засобів.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. *Індометацин*, *ацетилсаліцилова кислота* та *кеторолак* у комбінації з фуросемідом можуть значно зменшити діуретичну та антигіпертензивну дію фуросеміду. У пацієнтів з дегідратацією або з гіповолемією *НПЗЗ* можуть спричинити гостру ниркову недостатність, призвести до гострої серцевої недостатності.

Саліцилати. Під дією фуросеміду може збільшуватися токсичність *саліцилатів*.

Антибіотики. Фуросемід може потенціювати ототоксичність *аміноглікозидів*, *поліміксину* або *ванкомицину* та інших *ототоксичних лікарських засобів*. Оскільки це може призвести до ушкодження, що має незворотний характер, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом або застосовувати тільки якщо є вагомі причини.

Підвищений ризик нефротоксичності з *аміноглікозидами* або *цефалоридином*. Фуросемід може знизити рівень *ванкомицину* в сироватці крові після операції на серці. Підвищений ризик гіпонатріємії з *триметопримом*. Одночасне застосування фуросеміду з високими дозами деяких *цефалоспоринів* може призвести до розвитку порушення функції нирок.

Антидепресанти. Посилення гіпотензивного ефекту за допомогою *інгібіторів MAO*; підвищений ризик постуральної гіпотензії з *трициклічними антидепресантами*; підвищений ризик гіпокаліємії з *ребоксетином*.

Пероральні протидіабетичні засоби. Фуросемід може зменшити їх терапевтичну дію.

Інсулін. Фуросемід може зменшити його терапевтичну дію. Потреба в *інсуліні* у хворих на діабет може зрости.

Протиепілептичні засоби. Комбіноване застосування з *карбамазепіном* може збільшити ризик гіпонатріємії. Дія фуросеміду зменшується (сечогінний ефект знижується) за рахунок *фенітоїну* та *фенобарбіталу*.

Антигістамінні препарати. Гіпокаліємія з підвищеним ризиком серцевої токсичності.

Противіробкові препарати. При одночасному застосуванні з фуросемідом можуть призвести до серйозного зниження плазмових рівнів калію та нефротоксичності з *амфотерицином*.

Анксиолітики і снодійні – посилений гіпотензивний ефект. В окремих випадках прийом

фуросеміду протягом 24 годин після *хлоралгідрату* може спричинити припливи, підвищене потовиділення, збудження, нудоту, підвищення артеріального тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується одночасне застосування фуросеміду та *хлоралгідрату*.

Антипсихотичні засоби – спричинена фуросемідом гіпокаліємія збільшує ризик серцевої токсичності; підвищений ризик шлуночкових аритмій з *амісультридом* або *сертиндолом*; посилений гіпотензивний ефект від застосування *фенотіазинів*.

Рисперидон. Необхідна особлива обережність при застосуванні фуросеміду одночасно з *рисперидоном* у якості комбінованого або супутнього лікування і слід ретельно оцінити співвідношення користь/ризик.

Стимулятори ЦНС (препарати, що застосовуються при СДУГ (синдром дефіциту уваги і гіперактивності)) – гіпокаліємія збільшує ризик шлуночкових аритмій. Посилення гіпотензивного ефекту при застосуванні *леводопи*.

Кортикостероїди. Призводять до втрати калію. При одночасному застосуванні з фуросемідом можуть призвести до серйозного зниження плазматичних рівнів калію, можуть спричинити затримку натрію.

Цисплатин. Існує ризик виникнення як ототоксичної, так і нефротоксичної дії при одночасному застосуванні з *цисплатином*, якщо фуросемід не застосовувати у низьких дозах (40 мг у пацієнтів із нормальною функцією нирок) або при позитивному водному балансі з метою досягнення форсованого діурезу під час лікування *цисплатином*.

Імуномодулятори. Одночасне застосування з *циклоспорином А* пов'язане з підвищеним ризиком вторинних подагричних артритів через індуковану фуросемідом гіперурикемію і порушеним *циклоспорином* виведенням уратів з нирок. Підвищений ризик гіперкаліємії з *циклоспорином* і *такролімусом*; посилюється гіпотензивний ефект з *альдеслейкіном*.

Міорелаксанти. Фуросемід може посилювати дію *міорелаксантів* (курареподібного типу), потенціювати гіпотензивний ефект за допомогою *баклофену*, *тизанідину* і *теофіліну*.

Загальні анестетики. Вони можуть посилювати гіпотензивну дію фуросеміду.

Естрогени – антагонізм діуретичного ефекту.

Прогестагени – підвищений ризик гіперкаліємії.

Простагландини – посилення гіпотензивного ефекту за допомогою *алпростадилу*.

Левотироксин. Високі дози фуросеміду у поєднанні з *левотироксином* можуть пригнічувати зв'язування гормонів щитовидної залози з білком-носієм, а отже, призводити спочатку до тимчасового зростання рівнів вільних фракцій гормонів щитовидної залози з наступним абсолютним зниженням рівнів загальних фракцій гормонів щитовидної залози. Слід контролювати рівень гормонів щитовидної залози.

Симпатоміметики. Фуросемід може зменшити терапевтичну дію *симпатоміметиків*, які володіють властивістю підвищувати артеріальний тиск (наприклад, *епінефрин*, *норепінефрин*), застосування β_2 -симпатоміметиків у високих дозах може збільшити ризик розвитку гіпокаліємії.

Пробенецид, метотрексат. Як і сам фуросемід, виводяться шляхом тубулярної секреції,

внаслідок чого можуть зменшити дію фуросеміду. І навпаки, фуросемід може зменшити виведення цих лікарських засобів нирками. При застосуванні у високих дозах підвищується їх концентрація в плазмі крові і, відповідно, підвищується ризик виникнення побічних реакцій, спричинених фуросемідом або застосуванням супутньої терапії.

Карбеноксолон, лікворіс, ребоксетин – можуть підвищити ризик розвитку гіпокаліємії.

Проносні засоби – їх тривале застосування може підвищити ризик розвитку гіпокаліємії.

Застосування *кореня солодки* у високих дозах може збільшити ризик розвитку гіпокаліємії.

Холестирамін. Пацієнтам, яким призначений *холестирамін*, слід застосовувати цей лікарський засіб щонайменше через 1 годину після прийому фуросеміду.

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

Особливості застосування.

Надмірно агресивний діурез може спричинити ортостатичну гіпотензію, як і гострі гіпотензивні епізоди.

Прослідковуються рівні натрію, калію, кальцію, хлору, магнію та креатиніну в сироватці крові, особливо у пацієнтів, у яких існує високий ризик розвитку електролітного дисбалансу або значної втрати рідини. На розвиток порушень електролітного балансу впливають такі фактори, як існуючі захворювання (наприклад, цироз печінки, серцева недостатність), одночасне застосування лікарських засобів і харчування. Наприклад, у результаті блювання або діареї може виникнути нестача калію. При застосуванні фуросеміду доцільно рекомендувати пацієнту їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні фуросеміду може виникнути необхідність у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

Стани гіповолемії або дегідратації, як і порушення кислотно-лужного балансу або значні електролітні порушення, необхідно корегувати перед початком лікування або при вже розпочатому лікуванні тимчасово його припинити.

Необхідно забезпечити шлях відтоку для виділення сечі з організму. У пацієнтів з частковою обструкцією току сечі можуть бути спровоковані скарги або посилені існуючі. Пацієнти з порушеннями сечовипускання (гіпертрофія передміхурової залози або обструкція сечовивідних шляхів) можуть розвинути гостру затримку сечі, якщо попередньо не буде забезпечене випорожнення сечового міхура.

Лікування із застосуванням фуросеміду вимагає регулярного медичного нагляду.

В умовах особливої обережності і контролю повинні бути:

- пацієнти з гіпотензією або з підвищеним ризиком різкого зниження артеріального тиску (наприклад, пацієнти з вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин головного мозку);
- пацієнти, у яких латентна форма діабету може перейти у виражену або пацієнти з діабетом із підвищеною потребою в інсуліні;
- пацієнти з подагрою. Застосування фуросеміду уповільнює виведення сечової кислоти і може спровокувати напад подагри;
- пацієнти з гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки;
- пацієнти із гіпопротеїнемією, зумовленою нефротичним синдромом (дія фуросеміду послаблюється, але потенціюється його ототоксичність), необхідне обережне титрування дози;
- недоношені новонароджені – можливий розвиток нефрокальцинозу/нефролітіазу, необхідні контролювання ниркової функції та ехографічний контроль;
- пацієнти з гострою порфірією – використання діуретиків у них вважається потенційно небезпечним;
- пацієнти, які одночасно застосовують рисперидон.

У плацебо-контрольованих випробуваннях з рисперидоном, що охоплюють пацієнтів літнього віку з деменцією, спостерігалася вища летальність у пацієнтів, які лікувалися одночасно фуросемідом і рисперидоном, порівняно з такими, яких лікували тільки фуросемідом або тільки рисперидоном. У таких випадках необхідно оцінити співвідношення користь/ризик до застосування такого комбінованого лікування. Немає повідомлень про підвищену летальність серед пацієнтів, які приймають інші діуретики (в основному тіазидні діуретики в низьких дозах) як супутнє лікування з рисперидоном.

Слід проявляти обережність і ретельно зважувати ризики і користь, перш ніж приймати рішення про застосування такої комбінації або одночасного лікування іншими потужними діуретиками. Слід уникати зневоднення.

Слід уникати одночасного вживання алкоголю і фуросеміду.

До складу лікарського засобу в якості допоміжної речовини входить пшеничний крохмаль, який може містити тільки сліди глютену і вважається безпечним для осіб з целіакією.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр. Його не слід призначати у період вагітності, за винятком випадків проведення лікування за життєвими показаннями. Лікування фуросемідом у період вагітності потребує моніторингу росту та розвитку плода.

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.

Фуросемід знижує концентрацію уваги і може спричинити порушення здатності керувати транспортними засобами, а також при роботі з машинами. При застосуванні фуросеміду деякі побічні ефекти (наприклад, несподіване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги і швидкість його реакції.

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

Спосіб застосування та дози.

Фуросемід приймати внутрішньо зазвичай під час їди або натщесерце.

Режим дозування встановлює лікар індивідуально відповідно до терапевтичної відповіді пацієнта, застосовуючи мінімальну ефективну дозу. Можна застосовувати 1 раз на добу або через день.

Дорослі.

Рекомендована початкова однократна доза для дорослих становить 40 мг. Може знадобитися додаткова корекція дози до досягнення підтримуючої дози. При легких випадках доза 40 мг через день може бути достатньою. У випадках резистентних набряків звичайна добова доза становить 80 мг і більше, 1 або 2 рази на добу, або застосовувати при необхідності. При важких станах, спричинених набряками, може бути необхідне поступове збільшення дози до 600 мг на добу.

Максимальна добова доза фуросеміду не повинна перевищувати 1500 мг.

Спеціальні рекомендації щодо дозування.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності.

Рекомендована початкова доза лікарського засобу для перорального прийому становить 20-40 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується застосовувати добову дозу, розділену на 2 або 3 прийоми.

Набряки при хронічній нирковій недостатності.

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

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому становить 40-80 мг. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна застосовувати одноразово або розділити на 2 прийоми. Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, загальна добова пероральна доза становить 250-1500 мг.

При гострій нирковій недостатності перед тим, як почати прийом фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію, суттєвий електролітний і кислотно-лужний дисбаланс.

Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення на пероральний прийом.

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 розділити на декілька прийомів.

Набряки при захворюваннях печінки.

Фуросемід призначати як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у випадках, коли застосування тільки антагоністів альдостерону недостатньо. Для запобігання ускладнень, таких як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, дозу слід обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг.

Рекомендована початкова добова пероральна доза становить 20-80 мг. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна застосовувати одноразово або розділити на декілька прийомів. Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20-40 мг.

Діти.

Препарат у вигляді таблеток призначати дітям з масою тіла понад 10 кг.

Рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить 2 мг/кг маси тіла на добу, але максимальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг на добу.

Пацієнти літнього віку.

Немає особливих рекомендацій до дозування. У пацієнтів літнього віку фуросемід виводиться повільніше. Необхідно титрувати дозу до досягнення терапевтичного ефекту.

Діти.

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

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

Передозування.

Симптоми.

Клінічна картина при гострій або хронічній формі передозування залежить в основному від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідин, і проявляється як гіповолемія, дегідратація, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи AV-блокаду та фібриляцію шлуночків) зумовлені посиленням діурезом. При передозуванні фуросеміду, яке найчастіше проявляється тяжкою артеріальною гіпотензією (прогресуючою до шоку), серцевою аритмією, ортостатичним колапсом або іншими ознаками гіповолемії (гостра ниркова недостатність, тромбоз, деліріозні стани, марення, периферичний параліч, апатія, сплутаність свідомості).

Лікування.

Слід негайно припинити лікування препаратом і при необхідності ввести розчин електролітів для відновлення циркуляторного об'єму і водно-електролітного балансу. У зв'язку з профілактикою і лікуванням цих порушень може знадобитися інтенсивне лікування і контролювання стану хворого. Одразу після поглинання лікарського засобу, з метою обмежити системну абсорбцію активної речовини, проводити промивання шлунка і застосовувати активоване вугілля.

Специфічного антидоту немає. Терапія – симптоматична.

Побічні реакції.

Метаболічні та аліментарні розлади. Фуросемід призводить до збільшеної екскреції з організму натрію і хлориду і, як наслідок, рідини. Це призводить до зменшення кількості натрію та хлору в крові (гіпонатріємія, гіпохлоремія). Окрім цього, посилюється екскреція інших електролітів (зокрема калію, кальцію, магнію і це призводить до зменшення їх рівнів в крові – гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія). Симптоматичні порушення електролітного балансу, метаболічний алкалоз та псевдо-синдром Барттера (на тлі неправильного та/або тривалого застосування фуросеміду) можуть перейти у форму поступово зростаючого електролітного дефіциту. При застосуванні пацієнтам з нормальною функцією печінки більш високих доз фуросеміду може виникнути гостре погіршення стану в результаті великої втрати електролітів.

До попереджувальних симптомів порушень електролітного балансу належать: посилене відчуття спраги, головний біль, сплутаність свідомості, судоми м'язів, тетанія, слабкість м'язів, розлади серцевого ритму і симптоми з боку шлунково-кишкового тракту. Суттєвий дефіцит калію може призвести до паралітичної кишкової непрохідності або сплутаності свідомості, що

може призвести до коми.

Діуретичний ефект фуросеміду може призвести або сприяти гіповолемії і зневодненню організму, особливо у пацієнтів літнього віку. Суттєве зменшення кількості рідини в організмі може призвести до посилення процесів згортання крові з тенденцією до розвитку тромбозів.

Лікування фуросемідом може призвести до минушого зростання рівня креатиніну крові і рівня сечовини, а також до зниження рівня холестерину ЛПВЩ та підвищення рівнів холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Можуть підвищитися рівні сечової кислоти в сироватці крові та виникнути напади подагри.

Переносимість глюкози може зменшуватися в результаті застосування фуросеміду. У хворих на цукровий діабет це може призвести до погіршення метаболічного контролю; цукровий діабет може перейти з латентної форми у виражену форму перебігу захворювання.

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

Є повідомлення про пригнічення функції кісткового мозку, що вимагає негайного припинення лікування фуросемідом.

З боку імунної системи: важкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції, в дуже рідких випадках аж до шоку, загострення або активація системного червоного вовчака.

З боку нервової системи: парестезії, марення, гіперосмолярна кома, запаморочення, непритомність і втрата свідомості (спричинені симптоматичною гіпотензією).

З боку органів зору: порушення зору.

З боку органів слуху і лабіринту: шум або дзвін у вухах, порушення слуху. Зазвичай є минулими. Частіше проявляються у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротейнемією (при нефротичному синдромі), як і при швидкому внутрішньовенному введенні фуросеміду.

Повідомлялося про випадки глухоти, іноді незворотньої, після перорального прийому або внутрішньовенного введення фуросеміду.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія (у важчих випадках протікає з симптомами зниженої концентрації та уповільненими реакціями, запамороченням, відчуттям тиску в голові, головним болем, сонливістю, слабкістю, сухістю у роті), ортостатична гіпотензія (ортостатичний колапс), серцева аритмія. Схильність до тромбозів, васкулітів.

З боку шлунково-кишкового тракту: втрата апетиту, шлунково-кишкові розлади, такі як діарея, нудота, блювання, метеоризм, спрага, порушення моторики кишечника, запори, але зазвичай вони не настільки серйозні, щоб скасувати лікування.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: внутрішньопечінковий холестаз, збільшення рівня печінкових трансаміназ, гострий панкреатит. Печінкова енцефалопатія (у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю або гострим панкреатитом).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, кропив'янка, інші висипання або бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексfolіативний дерматит, пурпура, фоточутливість, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та DRESS-синдром (медикаментозне

висипання з еозинофілією та системною симптоматикою).

З боку нирок і сечовидільної системи: збільшення об'єму сечі, гостра затримка сечі (при частковій обструкції сечовидільних шляхів), тубуло-інтерстиціальний нефрит, підвищення рівня натрію в сечі, підвищення рівня хлору в сечі, ниркова недостатність, нефрокальциноз/нефролітіаз у недоношених дітей.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: повідомлялося про випадки рабдоміолізу, часто на тлі важкої гіпокаліємії (див. розділ «Протипоказання»).

Вроджені, спадкові та генетичні порушення: збільшений ризик персистуючого артеріального потоку, коли фуросемід застосовують недоношеним дітям у перші тижні їх життя.

Загальні розлади: гарячка, втома, нездужання.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

10 таблеток у блістері з ПВХ плівки і алюмінієвої фольги. По 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ФУРОСЕМИД СОФАРМА

(FUROSEMID SOPHARMA)

Состав:

действующее вещество: фуросемид;

1 таблетка содержит фуросемида 40 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал пшеничный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, тальк.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки диаметром 6 мм, от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Диуретики. Высокоактивные петлевые диуретики.

Код АТХ C03C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Фуросемид – петлевой диуретик, который подавляет абсорбцию ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле, проксимальных и дистальных канальцах нефрона. Высокая степень эффективности обусловлена уникальным механизмом действия. Эффект в дистальных канальцах не зависит от подавляющего действия карбоангидразы или эффекта альдостерона. Фармакологическое действие фуросемида ограничивается только почками. Основным механизмом действия фуросемида состоит в подавлении активного хлоридного транспортирования в восходящей части петли. Резорбция натрия хлорида в нефроне уменьшена и образуется гипо- или изотоническая моча.

Установлено, что применение фуросемида оказывает влияние на синтез простагландинов и ренин-ангиотензиновую систему. Фуросемид влияет и на проницаемость клубочка в отношении белков сыворотки крови.

Начало диуретического эффекта начинается приблизительно через 1 час после перорального применения. Максимальное терапевтическое действие наступает между первым и вторым часом. Продолжительность диуретического действия – более 4 часов.

Фармакокинетика.

Всасывание. Фуросемид всасывается быстро, но не полностью (приблизительно 60-70 %) после перорального применения. При пероральном применении препарат в значительном количестве резорбируется в верхнем отделе двенадцатиперстной кишки при pH 5,0. Его эффект продолжается более 4 часов после перорального применения и в среднем около 2 часов после его парентерального применения.

Распределение. Характерна высокая степень связывания с протеинами плазмы крови, в основном с альбуминами. У здоровых субъектов плазменные концентрации варьируют 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. Глюкуронид фуросемида является единственным или, по крайней мере, основным метаболитом его биотрансформации у человека. Небольшие количества метаболизируются путем отщепления боковой цепи.

Выведение. Выведение в основном почками с мочой (гломерулярная фильтрация и проксимальная тубулярная секреция) составляет около 50 % от введенной дозы после перорального применения, до 80-90 % после внутривенного или внутримышечного применения, а 10-15 % количества активного вещества выводится с фекалиями, в пределах 24 часов. Небольшая часть выводится с желчью.

Пациенты с поражением почек/печени.

При заболевании печени выведение через желчные пути уменьшено до 50 %. Поражение почек оказывает минимальный эффект на скорость выведения фуросемида, но при наличии менее 20 % остаточной почечной функции заметно увеличение времени элиминации.

Пациенты пожилого возраста.

При наличии почечной недостаточности замедляется выведение фуросемида.

Клинические характеристики.

Показания.

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

- артериальная гипертензия.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к фуросемиду или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- аллергия на сульфонамиды (например, на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) из-за возможного проявления перекрестной чувствительности на фуросемид;
- гиповолемия или дегидратация;
- анурия или нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин), почечная недостаточность с анурией, если не отмечается терапевтического ответа на фуросемид;
- почечная недостаточность вследствие отравления нефротоксическими или гепатотоксическими препаратами;
- тяжелая гипокалиемия;
- тяжелая гипонатриемия;
- прекоматозные и коматозные состояния, связанные с печеночной энцефалопатией;
- интоксикация наперстянкой;
- сопутствующие применения препаратов калия или калийсберегающих диуретиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антигипертензивные препараты. Если антигипертензивные препараты, диуретики или другие лекарственные средства, обладающие свойством снижать артериальное давление, применять одновременно с фуросемидом, следует ожидать потенцирование действия антигипертензивных средств и еще большего снижения артериального давления. У пациентов, леченных диуретиками, возможно развитие тяжелой артериальной гипотензии и ухудшение почечной функции до почечной недостаточности при их комбинировании с ингибиторами АПФ или с антагонистами рецепторов ангиотензина II, особенно если применяются впервые или в высоких дозах. Следует обдумать возможное временное прекращение применения фуросемида или, по крайней мере, уменьшение его дозы на протяжении 3 дней перед лечением, или перед увеличением дозировки ингибиторов АПФ, или антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Другие диуретики. Применение с тиазидными диуретиками повышает риск гипокалиемии. Одновременное применение с метолазоном (тиазидный диуретик) может вызвать усиленный диурез.

Антиаритмические препараты (включая амиодарон, дизопирамид, флекаинид и соталол) – риск сердечной токсичности (из-за вызванной фуросемидом гипокалиемии).

Эффекты *лидокаина*, *токаинида* или *мексилетина* могут быть антагонизированы фуросемидом.

Препараты, связанные с QT-продлонгацией. Некоторые нарушения электролитного баланса (такие как гипокалиемия и гипомagneмия) могут повысить токсичность *дигиталиса* и токсичность лекарственных средств, вызывающих синдром удлиненного интервала QT.

Сердечные гликозиды. Фуросемид повышает чувствительность миокарда к действию *сердечных гликозидов*.

Вазодилататоры. Усиление гипотензивного эффекта *нитратов*, *тимоксамина* или *гидралазина*.

Ингибиторы ренина. *Алискирен* снижает концентрацию фуросемида в плазме крови.

Литий. Фуросемид уменьшает выведение *солей лития* и может вызвать повышение уровня *лития* в сыворотке крови и усилить риск токсичности препаратов *лития*, включительно и их кардио- и нейротоксические эффекты. По этой причине необходимо осторожное прослеживание уровня *лития* у пациентов, принимающих указанную комбинацию.

Сукральфат. Одновременное применение *сукральфата* и фуросемида может привести к подавлению его диуретического и антигипертензивного действия, что требует соблюдения не менее чем двухчасового интервала между приемом двух лекарственных средств.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Индометацин, *ацетилсалициловая кислота* и *кеторолак* в комбинации с фуросемидом могут значительно уменьшить диуретическое и антигипертензивное действие фуросемида. У пациентов с дегидратацией или с гиповолемией *НПВС* могут вызвать острую почечную недостаточность, привести к острой сердечной недостаточности.

Салицилаты. Под действием фуросемида может увеличиваться токсичность *салицилатов*.

Антибиотики. Фуросемид может потенцировать ототоксичность *аминогликозидов*, *полимиксина* или *ванкомицина* и других *ототоксических лекарственных средств*. Так как это может привести к повреждению, что имеет необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом или применять только если есть веские причины.

Повышенный риск нефротоксичности с *аминогликозидами* или *цефалоридином*. Фуросемид может снизить уровень *ванкомицина* в сыворотке крови после операции на сердце. Повышенный риск гипонатриемии с *триметопримом*. Одновременное применение фуросемида с высокими дозами некоторых *цефалоспоринов* может привести к развитию нарушения функции почек.

Антидепрессанты. Усиление гипотензивного эффекта с помощью *ингибиторов MAO*; повышенный риск постуральной гипотензии с *трициклическими антидепрессантами*; повышенный риск гипокалиемии с *ребоксетин*ом.

Пероральные противодиабетические средства. Фуросемид может уменьшить их терапевтическое действие.

Инсулин. Фуросемид может уменьшить его терапевтическое действие. Потребность в *инсулине*

у больных диабетом может возрасти.

Противоэпилептические средства. Комбинированное применение с *карбамазепином* может увеличить риск гипонатриемии. Действие фуросемида уменьшается (мочегонный эффект снижается) за счет *фенитоина* и *фенобарбитала*.

Антигистаминные препараты. Гипокалиемия с повышенным риском сердечной токсичности.

Противогрибковые препараты. При одновременном применении с фуросемидом могут привести к серьезному снижению плазменных уровней калия и нефротоксичности с *амфотерицином*.

Анксиолитики и снотворные – усиленный гипотензивный эффект. В отдельных случаях прием фуросемида в течение 24 часов после *хлоралгидрата* может вызвать приливы, повышенное потоотделение, возбуждение, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Следовательно, не рекомендуется одновременное применение фуросемида и *хлоралгидрата*.

Антипсихотические средства – вызванная фуросемидом гипокалиемия увеличивает риск сердечной токсичности; повышенный риск желудочковых аритмий с *амисульпридом* или *сертиндолом*; усиленный гипотензивный эффект от применения *фенотиазинов*.

Рisperидон. Необходима особая осторожность при применении фуросемида одновременно с *рисперидоном* в качестве комбинированного или сопутствующего лечения и следует тщательно оценить соотношение польза/риск.

Стимуляторы ЦНС (препараты, применяемые при СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперреактивности)) – гипокалиемия увеличивает риск желудочковых аритмий. Усиление гипотензивного эффекта при применении *леводопы*.

Кортикостероиды. Ведут к потере калия. При одновременном применении с фуросемидом могут привести к серьезному снижению плазменных уровней калия, могут вызвать задержку натрия.

Цисплатин. Существует риск развития как ототоксического, так и нефротоксического действия при одновременном применении с *цисплатином*, если фуросемид не применять в низких дозах (40 мг у пациентов с нормальной функцией почек) или при положительном водном балансе с целью достижения форсированного диуреза во время лечения *цисплатином*.

Иммуномодуляторы. Одновременное применение с *циклоспорином А* связано с повышенным риском вторичных подагрических артритов из-за индуцированной фуросемидом гиперурикемии и нарушенным *циклоспорином* выведением уратов из почек. Повышенный риск гиперкалиемии с *циклоспорином* и *такролимусом*; усиливается гипотензивный эффект с *альдеслейкином*.

Миорелаксанты. Фуросемид может усиливать действие *миорелаксантов* (*курареподобного типа*), потенцировать гипотензивный эффект с помощью *баклофена*, *tizанидина* и *теофиллина*.

Общие анестетики. Они могут усиливать гипотензивное действие фуросемида.

Эстрогены – антагонизм диуретического эффекта.

Прогестагены – повышенный риск гиперкалиемии.

Простагландины – усиление гипотензивного эффекта с помощью *алпростадил*.

Левотироксин. Высокие дозы фуросемида в сочетании с *левотироксином* могут подавлять связывание гормонов щитовидной железы с белком-носителем, а значит, приводить сначала к временному росту уровней свободных фракций гормонов щитовидной железы с последующим абсолютным снижением уровней общих фракций гормонов щитовидной железы. Следует контролировать уровень гормонов щитовидной железы.

Симпатомиметики. Фуросемид может уменьшить терапевтическое действие *симпатомиметиков*, обладающих свойством повышать артериальное давление (например, *эпинефрин*, *норэпинефрин*), применение β_2 -*симпатомиметиков* в высоких дозах может увеличить риск развития гипокалиемии.

Пробенецид, метотрексат. Как и сам фуросемид, выводятся путем тубулярной секреции, вследствие чего могут уменьшить действие фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшить выведение этих лекарственных средств почками. При применении в высоких дозах повышается их концентрация в плазме крови и, соответственно, повышается риск появления побочных реакций, вызванных фуросемидом или применением сопутствующей терапии.

Карбеноксолон, ликворис, ребоксетин – могут увеличить риск развития гипокалиемии.

Слабительные средства – их длительное применение может увеличить риск развития гипокалиемии.

Применение *корня солодки* в высоких дозах может увеличить риск развития гипокалиемии.

Холестирамин. Пациентам, которым назначен *холестирамин*, следует применять это лекарственное средство как минимум спустя 1 час после приема фуросемида.

Радиоконтрастные вещества. У пациентов, которые принадлежали к группе высокого риска нефропатии вследствие терапии *радиоконтрастными веществами*, при лечении фуросемидом наблюдалась большая частота ухудшения функции почек после получения *радиоконтрастных веществ* по сравнению с таковой у пациентов группы высокого риска, которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения *радиоконтрастных веществ*.

Особенности применения.

Чрезмерно агрессивный диурез может вызвать ортостатическую гипотензию, как и острые гипотензивные эпизоды.

Прослеживаются уровни натрия, калия, кальция, хлора, магния и креатинина в сыворотке крови, особенно у пациентов, у которых существует высокий риск развития электролитного дисбаланса или значительной потери жидкости. На развитие нарушений электролитного баланса влияют такие факторы, как существующие заболевания (например, цирроз печени, сердечная недостаточность), одновременное применение лекарственных средств и питания. Например, в результате рвоты или диареи может возникнуть нехватка калия. При применении фуросемида целесообразно рекомендовать пациенту пищу с высоким содержанием калия (печеный картофель, бананы, томаты, шпинат, сухофрукты). Следует помнить, что при применении фуросемида может возникнуть необходимость в медикаментозной компенсации дефицита калия.

Состояния гиповолемии или дегидратации, как и нарушение кислотно-щелочного баланса или значительные электролитные нарушения, следует корректировать перед началом лечения или при уже начатом лечении временно его прекратить.

Необходимо обеспечить путь оттока для выделения мочи из организма. У пациентов с частичной обструкцией потока мочи могут быть спровоцированы жалобы или усилены существующие. Пациенты с нарушениями мочеиспускания (гипертрофия предстательной железы или обструкция мочевыводящих путей) могут развить острую задержку мочи, если предварительно не будет обеспечено опорожнение мочевого пузыря.

Лечение с применением фуросемида требует регулярного медицинского наблюдения.

В условиях особой осторожности и контроля должны быть:

- пациенты с гипотензией или с повышенным риском резкого понижения артериального давления (например, пациенты с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов головного мозга);
- пациенты, у которых латентная форма диабета может перейти в выраженную или пациенты с диабетом с повышенной потребностью в инсулине;
- пациенты с подагрой. Применение фуросемида замедляет выведение мочевой кислоты и может спровоцировать подагрический приступ;
- пациенты с гепаторенальным синдромом, то есть с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелым заболеванием печени;
- пациенты с гипопроотеинемией, обусловленной нефротическим синдромом (действие фуросемида ослабляется, но потенцируется его ототоксичность), необходимо осторожное титрование дозы;
- недоношенные новорожденные – возможно развитие нефрокальциноза/нефролитиаза, необходимы контролирование почечной функции и ехографический контроль;
- пациенты с острой порфирией – использование диуретиков у них считается потенциально опасным;
- пациенты, которые одновременно применяют рисперидон.

В плацебо-контролируемых испытаниях с рисперидоном, охватывающих пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалась более высокая летальность у пациентов, леченных одновременно фуросемидом и рисперидоном, в сравнении с таковыми, леченных только фуросемидом или только рисперидоном. В этих случаях необходимо оценить соотношение польза/риск до применения такого комбинированного лечения. Нет сообщений о повышенной летальности среди пациентов, принимающих другие диуретики (в основном тиазидные диуретики, в низких дозах) в качестве сопутствующего лечения с рисперидоном.

Следует проявлять осторожность и тщательно взвешивать риски и пользу, прежде чем принять решение о применении такой комбинации или одновременного лечения другими мощными диуретиками. Следует избегать обезвоживания.

Следует избегать одновременного употребления алкоголя и фуросемида.

В состав лекарственного средства в качестве вспомогательного вещества входит пшеничный крахмал, который может содержать только следы глютена и считается безопасным для лиц с целиакией.

Лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

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

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Фуросемид проникает через плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности, за исключением случаев проведения лечения по жизненным показаниям. Лечение фуросемидом в период беременности требует мониторинга роста и развития плода.

Кормление грудью.

Фуросемид проникает в грудное молоко и может подавлять лактацию. Женщинам следует прекратить кормление грудью во время лечения фуросемидом.

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

Фуросемид снижает концентрацию внимания и может вызвать нарушение способности управлять транспортными средствами, а также при работе с машинами. При применении фуросемида 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 автотранспортом или работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Фуросемид применять внутрь обычно во время еды или натощак.

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в соответствии с терапевтическим ответом пациента, применяя минимальную эффективную дозу. Можно применять 1 раз в сутки или через день.

Взрослые.

Рекомендуемая начальная однократная доза для взрослых составляет 40 мг. Может потребоваться дополнительная коррекция дозы до достижения поддерживающей дозы. При

легких случаях доза 40 мг через день может быть достаточной. В случаях резистентных отеков обычная суточная доза составляет 80 мг и больше, 1 или 2 раза в сутки, или применять при необходимости. При тяжелых отеочных состояниях может быть необходимым постепенное увеличение дозы до 600 мг в сутки.

Максимальная суточная доза фуросемида не должна превышать 1500 мг.

Специальные рекомендации относительно дозировки.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности.

Рекомендуемая начальная доза лекарственного средства для перорального приема составляет 20-40 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Рекомендуется принимать суточную дозу, разделенную на 2 или 3 приема.

Отеки при хронической почечной недостаточности.

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

Рекомендуемая начальная суточная доза для перорального приема составляет 40-80 мг. В случае необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно применять однократно или разделить на 2 приема. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, общая суточная пероральная доза составляет 250-1500 мг.

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

Рекомендуется как можно быстрее осуществить переход от внутривенного введения на пероральный прием.

Отеки при нефротическом синдроме.

Рекомендуемая начальная доза для перорального приема составляет 40-80 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно применять однократно или разделить в 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 нарушение 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.

Рекомендуемая начальная суточная пероральная доза составляет 20-80 мг. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно назначать однократно или разделить на несколько приемов. Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, начальная разовая доза составляет 20-40 мг.

Дети.

Препарат в виде таблеток назначать детям с массой тела более 10 кг.

Рекомендуемая доза фуросемида для перорального приема составляет 2 мг/кг массы тела в сутки, но максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Пациенты пожилого возраста.

Нет особых рекомендаций к дозировке. У пожилых пациентов фуросемид выводится медленнее. Необходимо титровать дозу до достижения терапевтического эффекта.

Дети.

Для детей дозу нужно уменьшать в соответствии с массой тела (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Для детей, которые не могут принимать лекарственную форму для перорального применения, например, недоношенных детей и новорожденных, необходимо рассматривать возможность применения формы для парентерального введения.

Передозировка.

Симптомы.

Клиническая картина при острой или хронической форме передозировки зависит в основном от степени и последствий потери электролитов и жидкостей, и проявляется как гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, сердечные аритмии (включая АВ-блокаду и фибрилляцию желудочков) обусловленные усиленным диурезом. При передозировке фуросемида, которая чаще всего проявляется тяжелой артериальной гипотензией (прогрессирующей до шока), сердечной аритмией, ортостатическим коллапсом или другими признаками гиповолемии (острая почечная недостаточность, тромбоз, делириозные состояния, бред, периферический паралич, апатия, спутанность сознания).

Лечение.

Следует немедленно прекратить лечение препаратом и в случае необходимости ввести раствор электролитов для восстановления циркуляторного объема и водно-электролитного баланса. В связи с профилактикой и лечением этих нарушений может потребоваться интенсивное лечение и контролирование состояния больного. Сразу после поглощения лекарственного средства, с целью ограничить системную абсорбцию активного вещества, проводить промывание желудка и применять активированный уголь.

Специфического антидота нет. Терапия – симптоматическая.

Побочные реакции.

Метаболические и алиментарные расстройства. Фуросемид приводит к увеличенной экскреции из организма натрия и хлорида и, как следствие, жидкости. Это приводит к уменьшению количества натрия и хлора в крови (гипонатриемия, гипохлоремия). Кроме этого, усиливается экскреция других электролитов (в частности калия, кальция, магния и это приводит к уменьшению их уровней в крови – гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия). Симптоматические нарушения электролитного баланса, метаболический алкалоз и псевдо-синдром Барттера (на фоне неправильного и/или длительного применения фуросемида) могут перейти в форму постепенно растущего электролитного дефицита. При применении пациентам с нормальной функцией печени более высоких доз фуросемида может возникнуть острое ухудшение состояния в результате большой потери электролитов.

К предупреждающим симптомам нарушений электролитного баланса относятся: усиленное чувство жажды, головная боль, спутанность сознания, судороги мышц, тетания, слабость мышц, расстройства сердечного ритма и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Существенный дефицит калия может привести к паралитической кишечной непроходимости или спутанности сознания, что может привести к коме.

Диуретический эффект фуросемида может привести или способствовать гиповолемии и обезвоживанию организма, особенно у пациентов пожилого возраста. Существенное уменьшение количества жидкости в организме может привести к усилению процессов свертывания крови с тенденцией к развитию тромбозов.

Лечение фуросемидом может привести к преходящему росту уровня креатинина крови и уровня мочевины, а также к снижению уровня холестерина ЛПВП и повышению уровней холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Могут повыситься уровни мочевой кислоты в сыворотке крови и возникнуть приступы подагры.

Переносимость глюкозы может уменьшаться в результате применения фуросемида. У больных сахарным диабетом это может привести к ухудшению метаболического контроля; сахарный диабет может перейти из латентной формы в выраженную форму течения заболевания.

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

Есть сообщения о подавлении функции костного мозга, что требует немедленного прекращения лечения фуросемидом.

Со стороны иммунной системы: тяжелые анафилактические или анафилктоидные реакции, в очень редких случаях вплоть до шока, обострение или активация системной красной волчанки.

Со стороны нервной системы: парестезии, бред, гиперосмолярная кома, головокружение, обморок и потеря сознания (вызванные симптоматической гипотензией).

Со стороны органов зрения: нарушение зрения.

Со стороны органов слуха и лабиринта: шум или звон в ушах, нарушения слуха. Обычно

являются преходящими. Чаще проявляются у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (при нефротическом синдроме), как и при быстром внутривенном введении фуросемида.

Сообщалось о случаях глухоты, иногда необратимой, после перорального приема или внутривенного введения фуросемида.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия (в более тяжелых случаях протекает с симптомами сниженной концентрации и замедленными реакциями, головокружением, чувством давления в голове, головной болью, сонливостью, слабостью, сухостью во рту), ортостатическая гипотензия (ортостатический коллапс), сердечная аритмия. Склонность к тромбозам, васкулитам.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: потеря аппетита, желудочно-кишечные расстройства, такие как диарея, тошнота, рвота, метеоризм, жажда, нарушения моторики кишечника, запоры, но обычно они не настолько серьезны, чтобы отменить лечение.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз, повышение уровней печеночных трансаминаз, острый панкреатит. Печеночная энцефалопатия (у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью или острым панкреатитом).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, крапивница, другие высыпания или буллезный дерматит, мультиформная эритема, пемфигоид, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, пурпура, фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) и DRESS-синдром (медикаментозное высыпание с эозинофилией и системной симптоматикой).

Со стороны почек и мочевыводящей системы: увеличение объема мочи, острая задержка мочи (при частичной обструкции мочевыводящих путей), тубуло-интерстициальный нефрит, повышение уровня натрия в моче, повышение уровня хлора в моче, почечная недостаточность, нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных детей.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: сообщалось о случаях рабдомиолиза, часто на фоне тяжелой гипокалиемии (см. раздел «Противопоказания»).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения: повышенный риск персистирующего артериального протока, когда фуросемид применяют у недоношенных детей в первые недели их жизни.

Общие нарушения: лихорадка, усталость, недомогание.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

10 таблеток в блистере из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. По 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «Софарма».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

ул. Илиенское шоссе, 16, София, 1220, Болгария.