

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

### ФУРОСЕМИД

**Состав:**

*действующее вещество:* furosemide;

1 таблетка содержит фуросемида 40 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный, магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого с кремоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Высокоактивные диуретики. Препараты сульфамидов.

Код АТХ С03С А01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Фуросемид является петлевым диуретиком быстрого действия, что приводит к установлению относительно сильного и кратковременного диуретического эффекта. Фуросемид блокирует  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ - котранспортер, расположенный в базальных мембранах клеток толстого сегмента восходящей части петли Генле. Эффективность салуретического действия фуросемида, таким образом, зависит от того, попадает ли лекарственное средство в каналцы в местах просветов путем анионно-транспортного механизма. Диуретический эффект возникает в результате реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. В результате этого фракционная экскреция натрия может достигать 35% гломерулярной фильтрации натрия. Вторичные эффекты увеличенной экскреции натрия заключаются в повышенном выведении мочи (благодаря осмотически связанной воде) и в увеличенной дистальной канальцевой секреции калия. Также повышается экскреция ионов кальция и магния.

Фуросемид вызывает дозозависимую стимуляцию системы ренин-ангиотензин-альдостерон. При сердечной недостаточности фуросемид приводит к острому уменьшению сердечной перегрузки (путем сужения емкостных венозных сосудов). Этот ранний сосудистый эффект является простагландинопосредованным и предполагает адекватную функцию почек с активацией системы ренин-ангиотензин и невредимым синтезом простагландинов. Кроме этого, благодаря присущему ему натрийуретическому эффекту фуросемид снижает реактивность сосудов по отношению к катехоламинам, которая увеличена у больных с артериальной гипертензией.

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

Начало диуретического эффекта наблюдается в течение 1 часа после перорального приема препарата.

Дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза наблюдалось у здоровых пациентов, которые получали фуросемид в дозах 10-100 мг. Продолжительность действия у здоровых людей составляет примерно 3-6 часов после перорального приема 40 мг фуросемида.

Эффект фуросемида уменьшается, если наблюдается пониженная канальцевая секреция или взаимодействие лекарственного средства с альбумином внутри канальцев.

### *Фармакокинетика.*

*Фуросемид быстро абсорбируется из пищеварительного тракта. Максимальное время абсорбции от 1 до 1,5 часа. Абсорбция фуросемида свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности.*

Биодоступность фуросемида у здоровых добровольцев составляет примерно 50-70% для таблеток. У пациентов на биодоступность препарата влияют различные факторы, включая имеющиеся заболевания. Биодоступность может уменьшаться до 30% (например, при нефротическом синдроме).

Возможно влияние употребления пищи одновременно с приемом фуросемида на абсорбцию фуросемида.

Объем распределения фуросемида составляет от 0,1 до 0,2 л на 1 кг массы тела. Объем распределения может быть выше в зависимости от заболевания.

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

Фуросемид выводится главным образом в неизменном виде путем секреции в проксимальный каналец.

Метаболит фуросемида - глюкуронид - составляет 10-20% веществ, содержащихся в моче. Остаточная доза выводится с фекалиями, вероятно, путем билиарной секреции.

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

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

При нефротическом синдроме уменьшенные концентрации белков плазмы крови приводят к повышению концентраций несвязанного (свободного) фуросемида. С другой стороны, эффективность фуросемида у этих пациентов уменьшена благодаря связыванию с интратубулярным альбумином и заниженной канальцевой секреции.

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

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

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

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

### **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 к другим компонентам, которые входят в состав препарата. У пациентов с аллергией на сульфонамиды (например на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) может возникнуть перекрестная чувствительность к фуросемиду.
- △ Пациенты с гиповолемией или обезвоживанием организма.
- △ Пациенты с почечной недостаточностью в виде анурии, у которых не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид.
- △ Пациенты с почечной недостаточностью вследствие отравления нефротоксическими или гепатотоксическими препаратами.
- △ Пациенты с тяжелой гипокалиемией.
- △ Пациенты с тяжелой гипонатриемией.
- △ Пациенты с прекоматозными или коматозными состояниями, которые ассоциируются с печеночной энцефалопатией.
- △ Выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии.
- △ Дигиталисная интоксикация.
- △ Острый гломерулонефрит.
- △ Декомпенсированный аортальный и митральный стеноз.
- △ Порфирия.
- △ Болезнь Аддисона.
- △ Кормление грудью.
- △ Беременность.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

#### ***Рекомендованные комбинации.***

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

Фуросемид может потенцировать ототоксичность аминогликозидов и других ототоксических лекарственных средств. Поскольку это может привести к повреждению, которое имеет необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

#### ***Комбинации, которые требуют принятия предупредительных мер.***

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

Фуросемид для перорального приема и сукральфат не следует применять с интервалом менее 2 часов, поскольку сукральфат уменьшает абсорбцию фуросемида из кишечника, то есть снижает его действие.

Фуросемид уменьшает выведение солей лития и может приводить к повышению уровней лития в сыворотке крови, результатом чего является повышенный риск токсичности лития, включая больший риск возникновения кардиотоксических и нейротоксических эффектов лития. Таким образом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровней лития у пациентов, которые получают данную комбинированную терапию.

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

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

Комбинации, которые следует принимать во внимание.

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

Уменьшение эффективности фуросемида может возникнуть после сопутствующего применения фенитоина.

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

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

Если антигипертензивные препараты, диуретики или другие лекарственные средства, которые имеют свойство снижать артериальное давление, применять одновременно с фуросемидом, следует ожидать еще большего снижения артериального давления.

Пробенецид, метотрексат и другие лекарственные средства, которые, как и фуросемид, подлежат значительной канальцевой секреции в почках, могут уменьшать эффективность фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих лекарственных средств почками. Проведение лечения с применением высоких доз (как фуросемида, так и других лекарственных средств) может привести к увеличению их уровней в сыворотке крови и повышению риска побочных эффектов, вызванных приемом фуросемида или применением сопутствующей терапии.

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

Возможно усиление вредного влияния нефротоксических лекарственных средств на почки.

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

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

У пациентов, которые принадлежали к группе высокого риска развития нефропатии вследствие терапии радиоcontrastными веществами, при лечении фуросемидом наблюдалась большая частота ухудшения функции почек после получения радиоcontrastных веществ в сравнении с таковой у пациентов группы высокого риска,

которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения радиоконтрастных веществ.

### ***Особенности применения.***

Во время лечения препаратом следует обеспечивать постоянный отток мочи. Пациенты с частичной обструкцией оттока мочи требуют пристального внимания, особенно на начальных этапах лечения.

Лечение с применением фуросемида требует регулярного медицинского наблюдения.

Необходим особенно тщательный мониторинг:

- больных с артериальной гипотензией;
- пациентов, которые попадают в группу особого риска вследствие значительного снижения артериального давления, например, пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, которые поставляют кровь к головному мозгу;
- пациентов с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- больных подагрой;
- пациентов с гепаторенальным синдромом, то есть с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелым заболеванием печени;
- пациентов с гипопротеинемией, которая ассоциируется, например с нефротическим синдромом (эффект фуросемида может ослабляться одновременно с потенцированием ототоксичности). Необходимо осторожное титрование дозы;
- недоношенных младенцев (возможно развитие нефрокальциноза/нефролитиаза); необходимо осуществить мониторинг функции почек и провести ультрасонографию почек.

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

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

При применении препарата следует рекомендовать пациенту употреблять 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.

### ***Одновременное применение с ризперидоном.***

Среди пациентов пожилого возраста со слабоумием более высокий уровень летальности наблюдался у пациентов, которые получали фуросемид плюс ризперидон, по сравнению с пациентами, которые получали только ризперидон или только фуросемид.

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

Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Фуросемид проникает сквозь плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности. Во время беременности – только по жизненным показаниям.

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.***

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

***Способ применения и дозы.***

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально, в зависимости от выраженности нарушений водно-электролитного баланса, величины клубочковой фильтрации, тяжести состояния пациента. В процессе применения препарата следует корректировать показатели водно-электролитного баланса с учетом диуреза и динамики общего состояния пациента. Препарат применяют обычно натощак.

*Для достижения назначенных доз лекарственного средства следует применять лекарственные формы фуросемида с соответствующим содержанием действующего вещества.*

Для взрослых рекомендуемая максимальная суточная доза фуросемида - 1500 мг.

***Специальные рекомендации по дозированию.***

Дозирование для взрослых в общем базируется на применении нижеуказанных рекомендаций.

***Отёки при хронической застойной сердечной недостаточности.***

Рекомендованная начальная доза препарата для перорального приема составляет 20-50 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Рекомендуется принимать суточную дозу, распределенную на 2 или 3 приема.

***Отёки 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 суточному уменьшению массы тела примерно на 2 кг (примерно 280 ммоль Na<sup>+</sup>).

Рекомендуемая 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 назначать 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 и существенный электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс.

Рекомендуется как можно скорее осуществить переход от внутривенного введения до перорального приема.

***Отёки 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 назначать однократно или разделить на несколько приемов.

### *Отёки при заболеваниях печени.*

Фуросемид назначают как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в тех случаях, когда применения 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, которая приводит к суточному уменьшению массы тела примерно 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 данной лекарственной форме назначают детям с массой тела более 10 кг.

Для детей рекомендуемая доза фуросемида для перорального приема составляет 2 мг/кг массы тела, но максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг.

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

### *Передозировка.*

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

*Лечение:* специфических антидотов фуросемида нет. Терапия симптоматическая.

### *Побочные реакции.*

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

*Со стороны сосудов:* гипотензия, в том числе ортостатическая гипотензия (при применении в виде внутривенной инфузии), васкулит, тромбоз.

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

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

*Гепатобилиарные расстройства:* холестаза, повышение уровня трансаминаз.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* нарушение слуха, которые обычно являются преходящими, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопротеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или в случае слишком быстрого

внутривенного введения фуросемида, сообщалось о случаях глухоты, иногда необратимой, после перорального приема или внутривенного введения фуросемида, звон в ушах.

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

*Со стороны иммунной системы:* тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции (в частности, сопровождающиеся шоком).

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

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

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

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

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.**

Хранить 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.

**Производитель.**

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

**Заявитель.**

ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

(ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»)

Украина, 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 8.

(ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»)

**Дата последнего пересмотра.**