

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

### ФУРОСЕМИД (FUROSEMIDE)

**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**24.02.2016 № 130**

**№ UA/0187/01/01**

**Производитель.** ПАО «Киевмедпрепарат».

#### **Состав:**

*действующее вещество:* furosemide;

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

*вспомогательные вещества:* лактоза, моногидрат; магния стеарат; крахмал картофельный.

#### **Лекарственная форма.**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого, почти белого или белого с кремоватым оттенком цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с фаской.

**Фармакотерапевтическая группа.** Высокоактивные диуретики. Препараты сульфамидов. Код АТС 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, расположен в базальных мембранах клеток толстого сегмента восходящей части петли Генле: эффективность салуретического действия фуросемида, таким образом, зависит от того, попадает лекарственное средство к каналам в местах просветов путем анионо-транспортного механизма. Диуретический эффект возникает в результате реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. Вследствие 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 ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. 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 ренин-ангиотензиновой системы и не нарушенным 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 приема лекарственного средства.

Дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза наблюдалось у здоровых пациентов, получавших 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 заниженная канальцевая секреция или взаимодействие лекарственного средства с альбумином внутри канальцев.

*Фармакокинетика.*

Фуросемид быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Максимальное время абсорбции - от 1 до 1,5 часа.

На биодоступность лекарственного средства влияют различные факторы, включая имеющиеся заболевания, биодоступность может уменьшаться до 30% (например, при нефротическом синдроме). Возможное влияние еды одновременно с приемом фуросемида на абсорбцию фуросемида.

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

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

Фуросемид выводится главным образом в неизменном виде лекарственного средства путем секреции в проксимальный каналец. Метаболит фуросемида - глюкуронид - составляет 10-20% веществ, содержащихся в моче. Остаточная доза выводится с калом, 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 – удлинённый; конечный период полувыведения может длиться до 24 часов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. При нефротическом синдроме уменьшенные концентрации белков плазмы крови приводят к повышению концентрации несвязанного (свободного) фуросемида. С другой стороны, эффективность фуросемида у этих пациентов уменьшена благодаря связыванию с интратубулярным альбумином и сниженной канальцевой секрецией.

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

• *Печеночная недостаточность.*

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

• *Застойная сердечная недостаточность, тяжелая артериальная гипертензия, пациенты пожилого возраста.*

Выведение фуросемида замедлено из-за уменьшенной функции почек у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией и у пациентов пожилого возраста.

• *Недоношенные и доношенные дети.*

В зависимости от уровня сформированности почек, выведение фуросемида может быть замедленным. Метаболизм лекарственного средства также уменьшается, если у младенцев нарушена способность к глюкуронизации. Конечный период полувыведения длится менее 12

часов у плодов старше 33 недель после оплодотворения яйцеклетки. У младенцев 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 препарата.
- У пациентов с аллергией на сульфаниламиды (например, на сульфаниламидные антибиотики или сульфонилмочевину) может проявиться перекрестная чувствительность к фуросемиду.
- Пациенты с почечной недостаточностью в виде анурии, у которых не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид.
- Пациенты с почечной недостаточностью вследствие отравления нефротоксичными или гепатотоксическими препаратами.
- Пациенты с гиповолемией или обезвоживанием организма.
- Пациенты с тяжелой гипокалиемией.
- Пациенты с тяжелой гипонатриемией.
- Пациенты в прекоматозном и коматозном состояниях, которые ассоциируются с печеночной энцефалопатией.

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

#### ***Нерекомендованные комбинации.***

В отдельных случаях прием фуросемида в течение 24 часов после хлоралгидрата может привести к приливам, повышенному потоотделению, возбужденному состоянию, тошноте, повышению артериального давления и тахикардии. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение фуросемида и хлоралгидрата.

Фуросемид может потенцировать ототоксичность аминогликозидов и других ототоксичных лекарственных средств. Это может привести к повреждению, что имеет необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

#### ***Комбинации, требующие принятия предупредительных мер.***

В случае одновременного применения цисплатина и фуросемида существует риск возникновения ототоксичных эффектов. Кроме этого, может усиливаться нефротоксичность цисплатина, если фуросемид не назначать 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 внутрь и сукральфат не следует применять с интервалом менее 2 часов, поскольку сукральфат снижает абсорбцию фуросемида из кишечника, т.е. ослабляет его действие.

Фуросемид уменьшает выведение солей лития и может приводить к повышению уровня 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 уровня лития у пациентов, получающих 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 учитывать.*

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, включая ацетилсалициловую кислоту, может ослаблять 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 с фенитоином.

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, вызывающих 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 снижать эффективность фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих лекарственных средств почками. Проведения 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, обладающих свойством повышать артериальное давление (например, эпинефрина, норэпинефрина). Может усиливаться действие курарепоподобных миорелаксантов или теофиллина.

Возможно усиление вредного воздействия нефротоксических лекарственных средств на почки.

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

Одновременное применение циклоспорина А и фуросемида ассоциируется с увеличенным риском возникновения подагрического артрита, вторичного отношении 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 по сравнению с таковой у пациентов группы высокого риска, которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения радиоcontrastных веществ.

### ***Особенности применения.***

Во время лечения препаратом Фуросемид 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 АД, например, пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, снабжающих кровь к головному мозгу;
- пациентов с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- больных подагрой;
- пациентов с гепаторенальным синдромом, то есть с функциональной почечной недостаточностью, 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;
- у недоношенных младенцев (возможно развитие нефрокальцинозом/нефролитиаза) нужно осуществлять мониторинг функции почек и провести ультрасонографию почек.

Регулярный мониторинг натрия, калия и креатинина сыворотки крови в целом рекомендуется во время терапии фуросемидом. В особенно тщательном мониторинге нуждаются пациенты группы высокого риска развития электролитных дисбалансов или со значительной дополнительной потерей жидкости (например, в результате рвоты, диареи или интенсивного потоотделения). Гиповолемию или обезвоживания 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 (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 потребоваться медикаментозная компенсация дефицита калия.

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

Препарат содержит сахар молочный, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять Фуросемид.

*Применение в период беременности или кормления грудью.* Фуросемид проникает через плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности.

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 работе с другими механизмами.*

Некоторые побочные эффекты (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.**

Дозирование устанавливает врач индивидуально, в зависимости от выраженности расстройств 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 следует применять натошак.

Для взрослых рекомендованная максимальная суточная доза фуросемида – 1500 мг.

Специальные рекомендации относительно дозирования.

Дозирование для взрослых в общем базируется на использовании нижеприведенных рекомендаций.

*Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности.*

Рекомендованная начальная суточная доза для перорального приема составляет 20-50 мг. 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 ряда факторов, включая степень тяжести почечной недостаточности и баланса 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>).

Рекомендованная начальная суточная доза для перорального приема составляет 40-80 мг. Суточную дозу можно принимать в один или два приема. В случае необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Для пациентов, которые находятся на гемодиализе общая суточная доза составляет 250-1500 мг.

*При острой почечной недостаточности.*

Перед началом приема препарата, необходимо компенсировать гиповолемию, артериальную гипотензию и существенный электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс. Рекомендуется как можно быстрее перейти от внутривенного введения к пероральному приему.

*Отеки при нефротическом синдроме.*

Рекомендованная начальная суточная доза для перорального приема – 40-80 мг. В случае необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно назначать однократно или разделить на несколько приемов.

*Отеки при заболеваниях печени.*

Фуросемид назначать как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в случаях, когда применения антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия или нарушения электролитного или 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. Рекомендованная начальная суточная доза для перорального приема – 20-80 мг. Суточную дозу можно принимать в 1 или 2 приема. В случае необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Если внутривенное введение является необходимым, начальная разовая доза составляет 20-40 мг.

**Дети.**

Препарат в данной лекарственной форме следует назначать детям с массой тела больше 10 кг. Для детей рекомендована суточная доза фуросемида для перорального приема – 2 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей 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.**

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 атриовентрикулярную 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:* терапия симптоматическая. Специфического антидота не существует.

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

*Со стороны почек и мочевыводящего тракта:* 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 новорожденных, почечная недостаточность.

*Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея или острый панкреатит.

*Гепатобилиарные нарушения:* холестаза, повышение уровней трансаминаз.

*Со стороны органов слуха:* нарушения слуха, которые обычно являются преходящими, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопропротеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или в случае слишком быстрого внутривенного введения фуросемида. Сообщались случаи 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 (медикаментозные высыпания с эозинофилией и системной симптоматикой).

*Со стороны иммунной системы:* тяжелые анафилактические или анафилactoидные реакции (например, сопровождающиеся шоком).

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

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

*Врожденные и наследственные/генетические нарушения:* повышенный риск незаращения артериального протока, если фуросемид применять для лечения недоношенных младенцев в первые недели жизни.

***Срок годности.*** 2 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.

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

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Отсканировано специально для сайта: [narcofree.ru](http://narcofree.ru)

