

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**ФУРОСЕМІД**  
**(FUROSEMIDE)**

**Склад.**

*Діюча речовина:* 1 таблетка містить фуросеміду 40 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Високоактивні діуретики. Фуросемід. Код АТС С03С А01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідно лікування із застосуванням діуретиків).

Набряки при хронічній нирковій недостатності.

Гостра ниркова недостатність, включно у вагітних або під час пологів.

Набряки при нефротичному синдромі (якщо необхідно лікування із застосуванням діуретиків).

Набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).

Артеріальна гіпертензія.

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до фуросеміду або інших компонентів, що входять до складу препарату.

У пацієнтів з алергією на сульфонаміди (наприклад на сульфонамідні антибіотики або сульфонілсечовину) може виявитися перехресна чутливість до фуросеміду.

Пацієнти з гіповолемією або зневодненням організму.

Пацієнти з нирковою недостатністю у вигляді анурії, в яких не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.

Пацієнти з тяжкою гіпокаліємією.

Пацієнти з тяжкою гіпонатріємією.

Пацієнти з прекоматозними та коматозними станами, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.

Період вагітності та годування груддю.

**Спосіб застосування і дози.** Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі застосування препарату потрібно коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта. Препарат застосовують зазвичай натщесерце.

Для дорослих максимальна сумарна добова доза Фуросеміду (при пероральному та парентеральному застосуванні) не повинна перевищувати 1500 мг.

*Препарат у вигляді даної лікарської форми призначають дітям віком від 3 років.* Для дітей рекомендована доза Фуросеміду для перорального прийому складає 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

*Спеціальні рекомендації стосовно дозування для дорослих.*

При набряках при хронічній застійній серцевій недостатності рекомендована початкова доза лікарського засобу для перорального прийому складає 20-50 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується приймати денну дозу, розділену на два або три прийоми.

При набряках при хронічній нирковій недостатності потрібно обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої

дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na<sup>+</sup>). Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому складає 40-80 мг. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальна добова доза може призначатися одноразово або ділитися на два прийоми. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, загальна добова пероральна доза складає 250-1500 мг.

При *гострій нирковій недостатності* перед тим, як розпочати застосовувати Фуросемід, потрібно компенсувати гіповолемію, гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс. Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

При *набряках при нефротичному синдромі* рекомендована початкова доза для перорального прийому складає 40-80 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальна добова доза може призначатися одноразово або ділитися на кілька прийомів.

При *набряках при захворюваннях печінки* Фуросемід призначається як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладнень, таких як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, дозу треба обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг. Рекомендована початкова добова пероральна доза складає 20-80 мг. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальна добова доза може призначатися одноразово або ділитися на кілька прийомів.

При *необхідності застосування доз 20 мг, 50 мг призначають інші препарати Фуросеміду у відповідних лікарській формі та дозуванні.*

**Побічні реакції.** *З боку серцево-судинної системи:* можливі артеріальна, в тому числі ортостатична гіпотензія, розлади серцевого ритму.

*З боку центральної і периферичної нервової системи:* посилене відчуття спраги, головний біль, сплутаність свідомості, тетанія, слабкість м'язів, порушення концентрації і реакції, марення, відчуття тиску в голові, головний біль, запаморочення, сонливість, слабкість, розлади зору, сухість в роті. Рідко можуть спостерігатися порушення слуху і дзвін у вухах, хоча зазвичай вони є скороминущими розладами, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротеїнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) і/або у разі дуже швидкого внутрішньовенного введення Фуросеміду. Іноді може виникати лихоманка або парестезія, в окремих випадках – підвищена чутливість до світла.

*З боку системи крові і кровотворення:* істотне зменшення кількості рідини в організмі може привести до посилення процесів згортання крові з тенденцією до розвитку тромбозів. Іноді може виникати тромбоцитопенія. У окремих випадках може розвинутися агранулоцитоз, апластична або гемолітична анемія. Рідко спостерігаються еозинофілія і васкуліт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* рідко можуть виникати нудота, блювота, діарея. В окремих випадках може розвинутися внутрішньопечінковий холестаза, виникнути збільшення рівнів печінкових трансаміназ або гострий панкреатит.

*З боку сечостатевої системи:* рідко – інтерстиціальний нефрит. Збільшене утворення сечі може привести до появи або збільшити кількість скарг, які поступають від пацієнтів з обструкцією сечовивідних шляхів. Таким чином, може виникнути гостра затримка сечі з можливими вторинними ускладненнями, наприклад, у пацієнтів з порушеннями спорожнення сечового міхура, гіперплазією простати або звуженням уретри.

*Дерматологічні реакції:* в окремих випадках - свербіння, кропив'янка, інші види висипання на шкірі або бульозні висипання, мультиформна еритема, ексфолювативний дерматит, пурпура.

Важкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції, в тому числі шоківий стан, виникають рідко.

*Лабораторні показники:* Фуросемід приводить до збільшеної екскреції з організму натрію і хлориду і,

як наслідок, води. Окрім цього, посилюється екскреція інших електролітів (зокрема калію, кальцію і магнію). Симптоматичні порушення електролітного балансу і метаболічний алкалоз можуть перейти у форму електролітного дефіциту, що поступово росте. При застосуванні пацієнтами з нормальною функцією печінки вищих доз Фуросеміду може виникнути гостре погіршення стану пацієнта через велику втрату електролітів. Лікування Фуросемідом може призвести до скороминущого зростання рівнів креатиніну крові та рівнів сечовини, а також до підвищення рівнів холестерину та тригліцериду в сироватці крові. Можуть підвищитися рівні сечової кислоти в сироватці крові та виникнути напади подагри.

*Інші:* діуретичний ефект Фуросеміду може призвести або сприяти гіповолемії та зневодненню організму, особливо у пацієнтів літнього віку.

**Передозування.** Клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини, і включає такі ознаки, як гіповолемія, зневоднення організму, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи АВ-блокаду та фібриляцію шлуночків). До симптомів цих порушень належать тяжка артеріальна гіпотензія (що прогресує до шоку), гостра ниркова недостатність, тромбоз, марення, периферичний параліч, апатія та сплутаність свідомості. Специфічних антидотів Фуросеміду дотепер немає. Терапія – симптоматична.

**Застосування під час вагітності або годування груддю.** Під час вагітності застосування Фуросеміду протипоказане. Застосування можливе лише за суворими показаннями, короткочасно і під контролем лікаря. В період лікування препаратом годування груддю необхідно припинити.

**Діти.** Препарат застосовують для лікування дітей віком від 3-х років.

**Особливості застосування.** Препарат містить лактозу, що треба мати на увазі при призначенні хворим з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Під час лікування препаратом Фуросемід повинен забезпечуватися постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією сечовивідних шляхів потребують пильного нагляду, особливо на початкових етапах лікування.

Лікування із застосуванням Фуросеміду вимагає регулярного медичного нагляду. Необхідний особливо ретельний моніторинг хворих на артеріальну гіпотензію; пацієнтів, які потрапляють до групи особливого ризику внаслідок значного зниження кров'яного тиску, наприклад, пацієнтів з вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров до головного мозку; пацієнтів із латентною або вираженою формою цукрового діабету; хворих на подагру; пацієнтів з гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки; пацієнтів з гіпопротеїнемією, наприклад, яка асоціюється з нефротичним синдромом (ефект Фуросеміду може послаблюватись одночасно з потенціюванням ототоксичності). Необхідно обережне титрування дози; потрібно здійснити моніторинг функції нирок та виконати ультрасонографію нирок.

Регулярний моніторинг натрію, калію та креатиніну сироватки крові загалом рекомендується під час терапії Фуросемідом. Особливо ретельного моніторингу потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів або у випадку значної додаткової втрати рідини (наприклад, як результат блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Гіповолемія або зневоднення організму, а також будь-які суттєві порушення електролітного та кислотно-лужного балансу мають бути відкореговані. Для цього може знадобитись тимчасове припинення терапії Фуросемідом.

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

При застосуванні Фуросеміду доцільно рекомендувати пацієнтові їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні Фуросеміду може виникнути потреба в медикаментозній компенсації втрати калію.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** На період лікування слід утриматись від керування транспортними засобами

і роботи з потенційно небезпечними механізмами, оскільки при застосуванні препарату можливе зниження концентрації уваги.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** В окремих випадках застосування Фуросеміду протягом 24 годин після хлоралгідрату може спричинити припливи крові, посилене потовиділення, збуджений стан, нудоту, підвищення кров'яного тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується супутнє застосування фуросеміду та хлоралгідрату.

Фуросемід може потенціювати ототоксичність аміноглікозидів та інших ототоксичних лікарських засобів. Оскільки це може призвести до пошкодження, що має незворотний характер, ці лікарські засоби не застосовують одночасно з Фуросемідом.

У разі одночасного застосування цисплатину та Фуросеміду існує ризик виникнення ототоксичних ефектів. Окрім цього, може посилюватись нефротоксичність цисплатину, якщо Фуросемід не призначається у низьких дозах (наприклад, 40 мг пацієнтам із нормальною функцією нирок) та з позитивним балансом рідини, коли застосовується для досягнення ефекту форсованого діурезу під час терапії цисплатином.

Фуросемід для перорального прийому та сукральфат не застосовують з інтервалом менше 2 годин, оскільки сукральфат зменшує абсорбцію Фуросеміду з кишечника, тобто знижує його дію.

Фуросемід зменшує виведення солей літію та може призводити до збільшення рівнів літію в сироватці крові, результатом чого є підвищений ризик токсичності літію, включаючи більший ризик виникнення кардіотоксичних та нейротоксичних ефектів літію. Таким чином, рекомендується проводити ретельний моніторинг рівнів літію у пацієнтів, які отримують дану комбіновану терапію.

Пацієнти, які отримують діуретики, можуть страждати від тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності, особливо при першому застосуванні інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (інгібітор АПФ) або антагоніста рецептора ангіотензину II, або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно вирішити, чи слід тимчасово припинити застосування Фуросеміду, або принаймні зменшити дозу Фуросеміду за три дні до початку лікування, або ж збільшити дозу інгібітору АПФ або антагоніста рецептора ангіотензину II.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, може зменшувати дію Фуросеміду. У пацієнтів із зневодненням організму або з гіповолемією нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть призвести до гострої серцевої недостатності. Під дією Фуросеміду може збільшуватись токсичність саліцилату.

Зменшення ефективності Фуросеміду може виникнути після супутнього застосування фенітоїну.

Застосування кортикостероїдів, карбенексолону, кореня солодки у великих дозах та довготривале застосування послаблювальних засобів може збільшити ризик розвитку гіпокаліємії.

Деякі порушення електролітного балансу (такі як гіпокаліємія, гіпомagneмія) можуть підвищувати токсичність певних інших лікарських засобів (наприклад, препаратів дигіталісу та лікарських засобів, що спричиняють синдром подовження інтервалу QT).

Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, які мають властивість знижувати кров'яний тиск, застосовуються одночасно з Фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження кров'яного тиску.

Пробенецид, метотрексат та інші лікарські засоби, які, подібно до Фуросеміду, підлягають значній канальцевій секреції в нирках, можуть зменшувати ефективність Фуросеміду. Та навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих лікарських засобів нирками. Проведення лікування із застосуванням високих доз (зокрема як Фуросеміду, так і інших лікарських засобів) може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та зростання ризику побічних ефектів, спричинених Фуросемідом, або застосуванням супутньої терапії.

Може зменшуватись ефективність антидіабетичних лікарських засобів та симпатоміметиків, що мають властивість підвищувати кров'яний тиск (наприклад, епінефрину, норепінефрину). Може підсилюватись дія курареподібних м'язових релаксантів або теофіліну.

Можливе посилення шкідливого впливу нефротоксичних лікарських засобів на нирки. Порушення функції нирок може розвинути у пацієнтів, які отримують супутню терапію Фуросемідом та високі

дози окремих цефалоспоринів.

Супутнє застосування циклоспорину А та Фуросеміду асоціюється зі збільшеним ризиком виникнення подагричного артриту, вторинного по відношенню до гіперурикемії, спричиненої Фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

У пацієнтів, які належали до групи високого ризику нефропатії унаслідок терапії радіоконтрастними речовинами, при лікуванні Фуросемідом спостерігалась більша частота погіршення функції нирок після отримання радіоконтрастних речовин у порівнянні з такою у пацієнтів групи високого ризику, яким проводили лише внутрішньовенну гідратацію до призначення радіоконтрастних речовин.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії, що призводить до встановлення відносно сильного та короткочасного діуретичного ефекту. Фуросемід блокує  $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$  котранспортер, розташований у базальних мембранах клітин товстого сегмента висхідної частини петлі Генле: ефективність салуретичної дії Фуросеміду, таким чином, залежить від того, чи потрапляє лікарський засіб до каналців у місцях просвітів шляхом аніоно-транспортного механізму. Діуретичний ефект виникає в результаті реабсорбції натрію хлориду в цьому сегменті петлі Генле. Внаслідок цього фракційна екскреція натрію може досягати 35 % гломерулярної фільтрації натрію. Вторинні ефекти збільшеної екскреції натрію полягають у підвищеному виведенні сечі (завдяки осмотично зв'язаній воді) та у збільшеній дистальній каналцевої секреції калію. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію.

Фуросемід викликає дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності Фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого переднавантаження (шляхом звуження ємкісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландинопосередкованим та припускає адекватну функцію нирок з активацією системи ренін-ангіотензин і неушкодженим синтезом простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту Фуросемід знижує реактивність судин по відношенню до катехоламінів, яка збільшена у хворих на гіпертензію.

Антигіпертензивна ефективність Фуросеміду пояснюється збільшеною екскрецією натрію, зниженим об'ємом крові та зменшеною відповіддю гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами.

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

Ефект Фуросеміду зменшується, якщо спостерігається занижена каналцева секреція або взаємодія лікарського засобу з альбуміном всередині каналців.

*Фармакокінетика.* Фуросемід швидко абсорбується з травного тракту. Максимальний час абсорбції – від 1 до 1,5 години. Абсорбція лікарського засобу свідчить про значну індивідуальну варіабельність.

На біодоступність лікарського засобу впливають різні фактори, включаючи наявні захворювання, біодоступність може зменшуватися до 30 % (наприклад, при нефротичному синдромі).

Можливий вплив вживання їжі одночасно з застосуванням Фуросеміду на абсорбцію Фуросеміду.

Об'єм розподілу Фуросеміду складає від 0,1 до 0,2 літра на 1 кг маси тіла. Об'єм розподілу може бути вищим залежно від захворювання.

Фуросемід (понад 98 %) утворює міцні сполуки з протеїнами плазми крові, особливо з альбуміном.

Фуросемід виводиться головним чином у вигляді невидозміненого лікарського засобу шляхом секреції у проксимальний каналець.

Метаболіт фуросеміду - глюкуронід - складає 10-20% речовин, що містяться в сечі. Залишкова доза виводиться з фекаліями, ймовірно, шляхом біліарної секреції.

Фуросемід екскретується у грудне молоко; проходить крізь плацентарний бар'єр.

### *Захворювання нирок*

При нирковій недостатності виведення Фуросеміду уповільнене, а період напіввиведення подовжений; кінцевий період напіввиведення може тривати до 24 годин у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

При нефротичному синдромі зменшені концентрації білків плазми призводять до підвищення концентрацій незв'язаного (вільного) фуросеміду. З іншого боку, ефективність Фуросеміду у цих пацієнтів зменшена завдяки зв'язуванню з інтратубулярним альбуміном та заниженій каналцевої секреції.

Фуросемід погано піддається діалізу у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, перитонеальний діаліз та хронічний перитонеальний діаліз в амбулаторних умовах.

#### *Печінкова недостатність*

При печінковій недостатності період напіввиведення фуросеміду збільшується на 30-90% головним чином завдяки більшому об'єму дистрибуції. Слід також відзначити, що у даній групі пацієнтів спостерігається широка різноманітність усіх фармакокінетичних параметрів.

#### *Застійна серцева недостатність, тяжка артеріальна гіпертензія, пацієнти літнього віку*

Виведення Фуросеміду уповільнене через зменшену функцію нирок у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, тяжкою артеріальною гіпертензією та у пацієнтів літнього віку.

### **Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоскоциліндричні, з фаскою.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** *Зберігати в недоступному для дітей місці!* Для лікарського препарату не потрібні спеціальні умови зберігання. Для захисту від дії світла зберігати в оригінальній упаковці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістерах, по 1 блістеру в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ВАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження.** Україна, 91019, м. Луганськ, вул. Кірова, 17.