

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ФУРОСЕМІД-ДАРНИЦЯ**  
**(FUROSEMIDE-DARNITSA)**

**Склад:**

*Діюча речовина:* furosemide; 1 мл розчину містить фуросеміду в перерахунку на 100 % суху речовину 10 мг;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, 1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфамідів.

**Код АТС.** С03С А01.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** набряки при хронічній серцевій недостатності, набряки при хронічній нирковій недостатності, набряки при захворюваннях печінки, гостра серцева недостатність (набряк легенів), гостра ниркова недостатність, набряк головного мозку, гіпертонічний криз, артеріальна гіпертензія, гіперкальціємія; проведення форсованого діурезу при отруєннях, еклампсія.

**Противопоказання.** Гіперчутливість до препарату (у тому числі до сульфаніламідів), гостра ниркова недостатність з анурією (величина клубочкової фільтрації менше 3–5 мл/хв), гострий гломерулонефрит, тяжка печінкова недостатність, печінкова кома та прекома, гіперглікемічна кома, стеноз сечівника, гіперурікемія, подагра, декомпенсований мітральний або аортальний стеноз, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, підвищення центрального венозного тиску, артеріальна гіпотензія, гострий інфаркт міокарда, панкреатит, порушення водно-електролітного обміну (гіповолемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремія, гіпокальціємія, гіпомагніємія), дигіталісна інтоксикація, період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості порушення водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. В процесі застосування препарату потрібно коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта.

Фуросемід призначається внутрішньовенно лише в тому випадку, коли застосування внутрішньо є недоцільним або неефективним (наприклад, при порушенні всмоктування в кишечнику) або у разі необхідності швидкого ефекту. У разі застосування внутрішньовенної терапії рекомендується якомога швидший перехід до терапії лікарським засобом для внутрішнього застосування.

Для досягнення оптимальної ефективності та пригнічення зустрічної регуляції загалом віддається перевага безперервній інфузії фуросеміду у порівнянні з повторними болюсними ін'єкціями.

У тих випадках, коли безперервна інфузія фуросеміду є недоцільною для подальшого лікування після введення однієї або декількох болюсних доз, віддається перевага подальшій схемі лікування з призначенням низьких доз, які вводяться через короткі часові інтервали (приблизно 4 години), у порівнянні з більшими болюсними дозами, що вводяться через більші проміжки часу.

*Спеціальні рекомендації стосовно дозування.*

Дозування для дорослих загалом базується на застосуванні нижченаведених рекомендацій.

**Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності.** Рекомендована початкова доза для застосування внутрішньо становить від 20 мг до 50 мг у день. У разі необхідності можна регулювати дозу відповідно до терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується приймати денну дозу, поділену на два або три прийоми.

**Набряки при гострій застійній серцевій недостатності.** Рекомендована початкова доза становить від

20 до 40 мг та призначається у вигляді болусної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу відповідно до терапевтичної відповіді пацієнта.

*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 з хронічною нирковою недостатністю слід обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої дози, яка призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na<sup>+</sup>).

У разі внутрішньовенного введення доза фуросеміду може визначитися наступним чином – лікування розпочинається з безперервної внутрішньовенної інфузії 0,1 мг протягом хвилини, потім швидкість введення інфузії збільшується кожні півгодини залежно від відповіді пацієнта.

*При гострій нирковій недостатності.* Перед тим, як розпочати застосування фуросеміду, потрібно компенсувати гіповолемію, гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс.

Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального застосування.

Рекомендована початкова доза становить 40 мг та призначається у вигляді внутрішньовенної ін'єкції. Якщо призначення даної дози не призводить до бажаного збільшення виведення рідини, фуросемід можна призначати у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії, розпочинаючи з введення від 50 мг до 100 мг лікарського засобу за годину.

*Набряки при захворюваннях печінки.* Фуросемід призначається як доповнення терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладненням, таким 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, яка приводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг.

Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20 – 40 мг.

*Гіпертензивний криз.* Рекомендована початкова доза від 20 мг до 40 мг призначається у вигляді внутрішньовенної болусної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта.

*Підтримка форсованого діурезу у випадку отруєння.* Фуросемід призначається внутрішньовенно додатково до введення інфузій електролітних розчинів. Доза залежить від терапевтичної відповіді на фуросемід. Втрата рідини та електролітів повинна регулюватися до ініціювання та під час лікування. У разі отруєння кислотними або лужними речовинами виведення рідини можна прискорити шляхом алкалізації або окислення сечі відповідно.

Рекомендована початкова доза становить від 20 мг до 40 мг та призначається внутрішньовенно.

Рекомендована максимальна добова доза фуросеміду для дорослих становить 1500 мг.

*Діти.* Внутрішньом'язово або внутрішньовенно, спочатку 1 мг/кг одноразово, потім дозу збільшують на 1 мг/кг не раніше ніж через 2 год до досягнення бажаного ефекту.

Максимальна добова доза для дітей не повинна перевищувати 20 мг.

**Спеціальні рекомендації стосовно застосування.** Фуросемід слід призначати у вигляді повільної ін'єкції або інфузії, із швидкістю не більше 4 мг за хвилину. Для пацієнтів із сильно порушеною функцією печінки (креатинін сироватки крові >5 мг/дл) рекомендована швидкість інфузії становить не більше 2,5 мг за хвилину.

Внутрішньом'язова ін'єкція: призначати у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції слід лише у виняткових випадках, коли недоцільні застосування внутрішньо та внутрішньовенне введення. Необхідно взяти до уваги, що спосіб введення лікарського засобу у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції не показаний для лікування гострих станів, таких як набряк легенів.

Фуросемід не можна змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці!

Розчин Фуросеміду не можна вводити разом з іншими лікарськими засобами!

Фуросемід являє собою розчин з рівнем рН приблизно 9, не має буферної ємності. Таким чином, активний інгредієнт може випасти в осад при значеннях рН нижче 7. У випадку розведення даного розчину, слід забезпечити щоб рН розведеного розчину знаходився у межах від слабо лужного до нейтрального.

Нормальний фізіологічний (сольовий) розчин підходить у якості розчинника. Рекомендується застосовувати розведені розчини якомога швидше.

**Побічні реакції.** *З боку серцево-судинної системи:* зниження артеріального тиску, ортостатична гіпотензія, колапс, тахікардія, аритмії, зниження об'єму циркулюючої крові.

*З боку нервової системи:* запаморочення, головний біль, міастенія, судоми литкових м'язів (тетанія), парестезії, апатія, адинамія, слабкість, млявість, сонливість, сплутаність свідомості.

*З боку органів чуття:* порушення зору та слуху.

*З боку травної системи:* зниження апетиту, сухість у роті, спрага, нудота, блювання, запори або діарея, холестатична жовтяниця, панкреатит (загострення).

*З боку сечостатевої системи:* олігурія, гостра затримка сечі (у хворих з гіпертрофією передміхурової залози), інтерстиціальний нефрит, гематурія, зниження потенції.

При гіперкальціурії фуросемід може спричиняти нефрокальціноз або нефролітіаз.

*Алергійні реакції:* пурпура, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, мультиформна ексудативна еритема, васкуліт, некротизуючий ангіт, шкірний свербіж, озноб, гарячка, фотосенсибілізація, анафілактичний шок.

*З боку органів кровотворення:* лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія.

*З боку водно-електролітного обміну:* гіповолемія, дегідратація (ризик розвитку тромбозу та тромбоемболії), гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпокальціємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз.

*Лабораторні показники:* гіперглікемія, гіперхолестеринемія, гіперурікемія, глюкозурія, гіперкальціурія.

**Передозування.** *Симптоми.* Зниження артеріального тиску, колапс, шок, гіповолемія, дегідратація, гемоконцентрація, аритмії (у тому числі АВ-блокада, фібриляція шлуночків), гостра ниркова недостатність із анурією, тромбоз, тромбоемболія, сонливість, сплутаність свідомості, млявий параліч, апатія.

*Лікування.* Корекція водно-сольового балансу та кислотно-основного стану, відновлення обсягу циркулюючої крові, симптоматичне лікування. Специфічного антидоту немає.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат виділяється з молоком жінок у період годування груддю, у зв'язку з чим необхідно припинити годування груддю під час лікування. При вагітності (особливо перша половина) препарат застосовують за життєвими показаннями з урахуванням співвідношення користь для матері/ризик для плода.

**Діти.** Препарат застосовується в педіатричній практиці.

**Особливості застосування.** Під час курсового лікування необхідно періодично контролювати артеріальний тиск, концентрацію електролітів у плазмі (у тому числі  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), кислотно-основний стан, залишковий азот, креатинін, сечову кислоту, функції печінки та проводити при необхідності відповідну корекцію лікування (з більшою кратністю у хворих із частим блюванням та при застосуванні рідин які вводять парентерально). Пацієнти з підвищеною чутливістю до сульфаніламідів і похідних сульфонілсечовини можуть мати перехресну чутливість до фуросеміду. Хворим, які приймають високі дози фуросеміду, щоб уникнути розвитку гіпонатріємії та метаболічного алкалозу, недоцільно обмежувати споживання повареної солі. Для профілактики гіпокаліємії рекомендується одночасне призначення препаратів  $\text{K}^+$  і калійзберігаючих діуретиків (насамперед спіронолактону), а також дотримання дієти, багаті на  $\text{K}^+$ . Підвищений ризик розвитку порушень водно-електролітного балансу спостерігається у хворих з нирковою недостатністю. Підбір режиму дозування хворим із

асцитом при цирозі печінки слід проводити в стаціонарних умовах (порушення водно-електролітного балансу може спричинити розвиток печінкової коми). Для даної категорії хворих показаний регулярний контроль електролітів у плазмі. З появою або посиленням азотемії та олігурії у хворих із тяжкими прогресуючими захворюваннями нирок рекомендується призупинити лікування. У хворих на цукровий діабет або зі зниженою толерантністю до глюкози необхідний періодичний контроль концентрації глюкози в крові та сечі. У хворих, які знаходяться в несвідомому стані, з гіпертрофією передміхурової залози, звуженням сечоводів або гідронефрозом необхідний контроль за сечовиділенням у зв'язку з можливістю гострої затримки сечі.

Хворі літнього віку можуть бути більш чутливими до дії звичайної дози для дорослих.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** У період лікування слід уникати занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Підвищує концентрацію та ризик розвитку нефро- і ототоксичної дії цефалоспоринів, аміноглікозидів, хлорамфеніколу, етакринової кислоти, цисплатину, амфотерицину В (внаслідок конкурентного ниркового виведення). Підвищує ефективність діазоксиду та теофіліну, знижує ефективність гіпоглікемічних лікарських засобів, алопуринолу.

Знижує нирковий кліренс препаратів  $\text{Li}^+$  і підвищує ймовірність розвитку інтоксикації. Підсилює гіпотензивну дію гіпотензивних лікарських засобів, нервово-м'язову блокаду, спричинену деполаризуючими міорелаксантами (суксаметоній) та послабляє дію недеполаризованих міорелаксантів (тубокурарин). Пресорні аміни та фуросемід взаємно знижують ефективність.

Лікарські засоби, що блокують канальцеву секрецію, підвищують концентрацію фуросеміду в сироватці крові.

При одночасному застосуванні глюкокортикостероїдів, амфотерицину В підвищується ризик розвитку гіпокаліємії, із серцевими глікозидами – зростає ризик розвитку дигіталісної інтоксикації внаслідок гіпокаліємії (для високо- і низькополярних серцевих глікозидів) і подовження  $T_{1/2}$  (для низькополярних). Нестероїдні протизапальні засоби, сукральфат знижують діуретичний ефект внаслідок інгібування синтезу  $\text{P}_g$ , зміни концентрації реніну в плазмі та виділення альдостерону. Прийом саліцилатів у більших дозах при прийомі фуросеміду збільшує ризик прояву їх токсичності (внаслідок конкурентного ниркового виведення). Введений внутрішньовенно фуросемід має злегка лужну реакцію, тому його не можна змішувати з лікарськими засобами з  $\text{pH} < 5,5$ .

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Спричиняє швидко наступаючий, сильний і короткочасний діурез. Має натрійуретичний і хлоруретичний ефект, збільшує виведення  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ . Проникаючи в просвіт ниркового каналу в товстому сегменті висхідного коліна петлі Генле, блокує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$ . Внаслідок збільшення виділення  $\text{Na}^+$  відбувається вторинне (опосередковане осмотично зв'язаною водою) посилене виведення води та збільшення секреції  $\text{K}^+$  у дистальній частині ниркового каналу. Одночасно збільшується виведення  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$ . Має вторинні ефекти, обумовлені вивільненням внутрішньониркових медіаторів і перерозподілом внутрішньониркового кровотоку. Під час курсового лікування ослаблення ефекту не відбувається.

При серцевій недостатності швидко призводить до зниження переднавантаження на серце за допомогою розширення великих вен. Чинить гіпотензивну дію внаслідок збільшення виведення  $\text{NaCl}$  і зниження реакції гладкої мускулатури судин на вазоконстрикторний вплив та в результаті зменшення обсягу циркулюючої крові. Дія фуросеміду після внутрішньовенного введення настає через 5–10 хв; після прийому внутрішньо – через 30–60 хв; максимальна дія – через 1–2 год; тривалість ефекту – 2–3 год (при зниженій функції нирок – до 8 год). У період дії виведення  $\text{Na}^+$  значно зростає, однак після його припинення швидкість виведення зменшується нижче вихідного рівня (синдром рикошету або відміни). Феномен обумовлений різкою активацією ренін-ангіотензін-альдостеронової системи та

інших антинатрійуретичних нейрогуморальних ланок регуляції у відповідь на масивний діурез; стимулює аргинін-вазопресивну та симпатичну системи. Зменшує рівень передсердного натрійуретичного фактора в плазмі, спричиняє вазоконстрикцію. Внаслідок феномена рикошету при прийманні 1 раз на добу може не мати істотного впливу на добове виведення  $\text{Na}^+$  та артеріальний тиск.

**Фармакокінетика.** Абсорбція – висока,  $T_{C_{\max}}$  при прийманні внутрішньо – 1–2 год, при внутрішньовенному введенні – 30 хв. Інші фармакокінетичні параметри при внутрішньовенному введенні та прийомі внутрішньо збігаються. Біодоступність – 60–70 %. Відносний обсяг розподілу – 0,2 л/кг. Зв'язок із білками плазми – 98 %. Проникає через плацентарний бар'єр, виділяється з грудним молоком. Метаболізується в печінці з утворенням 4-хлор-5-сульфамойлантранилової кислоти. Секретується в просвіт ниркових каналців через існуючу в проксимальному відділі нефрону систему транспорту аніонів.  $T_{1/2}$  – 0,5–1 год. Виводиться переважно нирками (88 %) в незміненому вигляді та у вигляді метаболітів та із калом (12 %). Кліренс – 1,5–3 мл/хв/кг.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**основні фізико-хімічні властивості:** прозора, безбарвна або злегка жовтувата рідина.

**Несумісність.** Введений внутрішньовенно фуросемід має злегка лужну реакцію, тому його не можна змішувати з лікарськими засобами з  $\text{pH} < 5,5$ .

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С.

**Упаковка.** По 2 мл в ампулі та по 10 ампул у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.