

## **Состав**

*действующее вещество:* furosemide;

1 таблетка содержит фуросемида 40 мг;

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

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Высокоактивные диуретики. Препараты сульфамидов. Фуросемид. Код АТХ С03С А01.

## **Фармакодинамика**

Фуросемид является петлевым диуретиком быстрого действия с относительно сильным и кратковременным диуретическим эффектом. 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 попадания лекарственного средства к канальцам в местах просветов путем анионотранспортного механизма. Диуретический эффект возникает в результате реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. Вследствие этого фракционная экскреция натрия может достигать 35 % клубочковой 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 имеет место при адекватной функции почек с активацией системы ренин-ангиотензин и невредимым синтезом

простагландинов. Кроме этого, благодаря присущему ему натрийуретическому эффекту, фуросемид снижает повышенную у больных с артериальной гипертензией реактивность сосудов по отношению к катехоламинам.

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, получавших фуросемид в дозе 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 часов. Абсорбция лекарственного средства свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности.

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

Употребление еды одновременно с приемом фуросемида может влиять 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 альбумином.

Фуросемид выводится, главным образом, в виде неизмененного 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 новорожденного в тех же самых концентрациях, что и у матери ребенка.

#### *Заболевания почек.*

При почечной недостаточности выведение фуросемида замедленное, а период полувыведения – удлинённый; конечный период полувыведения может составлять 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 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. В данной группе пациентов наблюдается широкое разнообразие всех фармакокинетических параметров.

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

Из-за пониженной функции почек у таких пациентов выведение фуросемида замедлено.

#### *Недоношенные и доношенные младенцы.*

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.

## **Показания**

- Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности (если необходимо лечение с применением диуретиков).
- Отеки при нефротическом синдроме (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 заболеваниях печени (в случае необходимости – для дополнения лечения с применением антагонистов альдостерона).
- Артериальная гипертензия.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к фуросемиду или другим компонентам, входящим в состав препарата. У пациентов с аллергией на сульфаниламиды (например, на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) может оказаться перекрестная чувствительность к фуросемида.
- 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 нефротоксичными или гепатотоксичными препаратами.
- Пациенты с тяжелой гипокалиемией.
- Пациенты с тяжелой гипонатриемией.
- Пациенты с прекоматозном или коматозное состояние, ассоциирующиеся 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 вызвать приливы крови, повышенное потоотделение, возбужденное состояние, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Итак, сочетать применение фуросемида и хлоралгидрата не рекомендуется.

Фуросемид может потенцировать ототоксичность *аминогликозидов* и *других ототоксических лекарственных средств*. Поскольку это может привести к необратимым повреждениям, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

*Комбинации, требующие принятия предупреждающих мер.*

В случае одновременного применения цисплатина и фуросемида существует риск возникновения ототоксических эффектов. Кроме этого, нефротоксичность цисплатина может усиливаться, 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 уровня лития в сыворотке крови, результатом чего является повышенный риск токсичности лития, включая больший риск возникновения кардиотоксических и нейротоксических эффектов. Таким образом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровней лития у пациентов, которые получают эту комбинированную терапию.

Пациенты, которые получают диуретики, могут страдать от тяжелой артериальной гипотензии и ухудшения функции почек, включая случаи почечной недостаточности, особенно при первом применении ингибитора *ангиотензинпревращающего фермента (ингибитор АПФ)* или *антагониста рецептора ангиотензина II*, или 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 АПФ, или антагониста рецептора ангиотензина II.

*Рисперидон*: следует проявлять осторожность и тщательно взвешивать риск и пользу перед тем, как принимать решение о проведении комбинированной терапии или одновременном применении с фуросемидом или другими мощными диуретиками.

*Комбинации, которые следует принимать во внимание.*

Одновременное применение *НПВП*, 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 салицилатов.

Уменьшение эффективности фуросемида может возникнуть после сопутствующего применения *фенитоина*.

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

Некоторые нарушения электролитного баланса (такие как гипокалиемия, гипомagneмия) могут повышать токсичность определенных 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 АД.

*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. Проведение лечения с применением высоких доз (в частности как фуросемида, так и других лекарственных средств) может привести к увеличению их уровней в сыворотке крови и повышению риска побочных эффектов, вызванных фуросемидом или применением сопутствующей терапии.

Может уменьшаться эффективность *противодиабетических лекарственных средств и симпатомиметиков*, имеющих свойство повышать артериальное давление (например, *эпинефрина, норэпинефрина*).

Может усиливаться действие *курареподобных 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 *циклоsporина 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 относились к группе высокого риска нефропатии вследствие терапии *радиоконтрастными веществами*, при лечении фуросемидом наблюдалась большая частота ухудшения функции почек после применения радиоконтрастных веществ по сравнению с пациентами группы высокого риска, которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения радиоконтрастных веществ.

### **Особенности применения**

Во время лечения фуросемидом необходимо обеспечить 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, попадающих в группу особого риска вследствие значительного снижения артериального давления, например пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, питающих головной мозг;
- пациентов с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- больных подагрой;
- пациентов с гепаторенальным синдромом, т.е. с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелыми заболеваниями печени;
- пациентов с гипопротеинемией, которая ассоциируется с нефротическим синдромом (эффект фуросемида может ослабляться одновременно с потенцированием ототоксичности). Необходимо осторожное титрование дозы;
- недоношенных младенцев (возможно развитие нефрокальциноза/нефролитиаза); требуется мониторинг функции почек и ультрасонография почек.

Регулярный мониторинг натрия, калия и креатинина сыворотки крови рекомендуется во время терапии фуросемидом. В особенно тщательном мониторинге нуждаются 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 питание. Например, в результате рвоты или диареи может возникнуть недостаток калия.

При применении фуросемида целесообразно 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 рисперидоном. В плацебо-контролируемых исследованиях рисперидона при участии пациентов пожилого возраста со слабоумием более высокий уровень летальности наблюдался у пациентов, получавших фуросемид плюс рисперидон, по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон или только фуросемид.

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

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять данное лекарственное средство.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

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 транспортными средствами или работы с механизмами.

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



*Беременность.* Фуросемид проникает сквозь плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности.

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

### **Способ применения и дозы**

Режим дозирования 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 обычно следует применять натощак.

Для достижения предназначенных 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 дозировке.*

Дозировка для взрослых вообще базируется на применении нижеследующих рекомендаций.

*Отёки при хронической застойной сердечной недостаточности.*

Рекомендованная начальная доза препарата для приема внутрь 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 приводит к суточного уменьшения массы тела примерно на 2 кг (примерно 280 ммоль Na<sup>+</sup>).

Рекомендуемая суточная доза для приема внутрь составляет 40-80 мг. В случае необходимости можно корректировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. 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, артериальной гипотензии и существенный электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс.

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

*Отёки при нефротическом синдроме.*

Рекомендованная начальная доза для перорального приема составляет 40-80 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Суточную дозу можно назначать однократно или в несколько приемов.

*Отёки при заболеваниях печени.*

Фуросемид назначать как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в тех случаях, когда применение только антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия или нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса, дозу следует осторожно титровать, чтобы обеспечить постепенную начальную потерю жидкости. Для взрослых пациентов это означает применение такой дозы приводит к суточному уменьшению массы тела примерно на 0,5 кг.

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

## **Дети**

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

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

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

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

*Гепатобилиарные расстройства:* холестааз, повышение уровня трансаминаз.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* нарушения слуха, которые обычно являются преходящими, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или в случае слишком быстрого введения фуросемида. Сообщалось о случаях глухоты, иногда необратимой, после перорального приема 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:* парестезии, 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 незаращения артериального протока, если фуросемид назначать недоношенным младенцам в течение первых недель жизни.

*Общие нарушения:* повышение температуры тела.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод» ГНЦЛС ».

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

Украина, 61057, Харьковская обл., Город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

(Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод» ГНЦЛС »)

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).