

## **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. Простые препараты сульфамидов. Фуросемид.

Код АТХ С03С А01.

## **Фармакодинамика**

Фуросемид является петлевым диуретиком быстрого действия. Он оказывает относительно сильный и кратковременный диуретический эффект. Фуросемид блокирует котранспортер  $\text{Na}+\text{K}+2\text{Cl}^-$ , расположенный в базальных мембранах клеток толстого сегмента восходящей части петли Генле: эффективность салуретического действия фуросемида, таким образом, зависит от того, попадает ли лекарственное средство к каналцам 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 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 не нарушенным синтезом простагландинов. Кроме этого, благодаря присущему ему натрийуретическому эффекту фуросемид снижает реактивность сосудов по отношению к катехоламинам, которая увеличена у пациентов 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 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. Абсорбция лекарственного средства свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности.

Биодоступность фуросемида в таблетках у здоровых добровольцев составляет примерно 50–70 %. У пациентов на биодоступность лекарственного средства влияют различные факторы, включая имеющиеся заболевания, биодоступность может уменьшаться до 30 % (например, при нефротическом синдроме).

В случае употребления пищи одновременно с приемом фуросемида возможно влияние 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 протеинами 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 в плод. Фуросемид определяется у плода или у новорожденных в тех же концентрациях, что и у матери.

### 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 уменьшение концентрации белков плазмы крови приводит к повышению концентрации несвязанного (свободного) фуросемида. С другой стороны, эффективность фуросемида у этих пациентов уменьшена из-за связывания с интратубулярным альбумином и сниженной 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 распределения. Следует также отметить, что в данной группе пациентов фармакокинетические параметры могут значительно отличаться.

### 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 плода 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 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 лекарственного средства;
- аллергией на сульфонамиды (например, на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) – возможна перекрестная чувствительность к фуросемиду;
- почечная недостаточность в виде анурии, если у пациента не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид;
- почечная недостаточность вследствие отравления нефротоксическими или гепатотоксическими препаратами;
- гиповолемия или обезвоживание организма;
- тяжелая гипокалиемия;
- тяжелая гипонатриемия;
- прекоматозное и коматозное состояния, 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. Поскольку это может привести к повреждению, имеющему необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

#### Комбинации, требующие 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 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 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 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 фермента (ингибитор АПФ) или антагониста рецептора ангиотензина II, либо при первом применении этих лекарственных средств в увеличенной дозе. Нужно временно прекратить применение фуросемида или по крайней мере уменьшить дозу фуросемида за 3 дня до начала лечения либо увеличить дозу ингибитора АПФ или антагониста рецептора ангиотензина II.

Рисперидон: следует тщательно взвешивать риск и пользу перед тем, как принять решение об одновременном применении рисперидона с фуросемидом или другими мощными диуретиками.

Левотироксин: высокие дозы фуросемида могут подавлять связывание гормонов щитовидной железы с белком-носителем, а значит приводить сначала к временному росту уровней свободных фракций гормонов щитовидной железы с

последующим абсолютным снижением уровней общих фракций гормонов щитовидной железы.

Следует контролировать уровень гормонов щитовидной железы.

### Взаимодействия, 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 увеличивает риск развития гипокалиемии.

Некоторые нарушения электролитного баланса (такие как гипокалиемия, гипомагниемия) могут повышать токсичность 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. Лечение 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 курареподобных миорелаксантов или теофиллина.

Возможно усиление вредного воздействия нефротоксических лекарственных средств на почки.

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

Одновременное применение циклоспорина А и фуросемида ассоциируется с увеличенным риском возникновения подагрического артрита, вторичного в 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 медицинского наблюдения.

Особенно тщательного наблюдения требуют:

- пациенты с артериальной гипотензией;
- пациенты, которые попадают в группу особого риска вследствие значительного снижения артериального давления, например пациенты с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, снабжающих кровью головной мозг;
- пациенты с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- пациенты с подагрой;
- пациенты с гепаторенальным синдромом, то есть с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелым заболеванием печени;
- пациенты с гипопроотеинемией, которая ассоциируется, например, с нефротическим синдромом (эффект фуросемида может ослабляться одновременно с потенцированием ототоксичности). Необходимо осторожное титрование дозы.

Регулярный контроль уровня натрия, калия и креатинина сыворотки крови в целом рекомендуется во время терапии фуросемидом. В особенно тщательном наблюдении нуждаются пациенты группы высокого риска развития электролитных дисбалансов и пациенты со значительной дополнительной потерей жидкости (например, в результате рвоты, диареи или интенсивного потоотделения). Гиповолемию или обезвоживание организма, а также любые существенные нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса следует устранить. Для этого может потребоваться временное прекращение терапии фуросемидом.

На электролитный баланс влияют такие факторы, как наличие заболевания (например, цирроз печени, сердечная недостаточность), одновременное применение лекарственных средств и питание. Например, в результате рвоты или диареи может возникнуть нехватка калия.

При применении лекарственного средства Фуросемид 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.

#### Одновременное применение с рисперидоном

В плацебо контролируемых исследованиях рисперидона среди пациентов пожилого возраста с деменцией более высокий уровень летальности наблюдался у пациентов, получавших фуросемид и рисперидон, по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон или только фуросемид.

Следует тщательно взвешивать риски и пользу перед тем, как принять решение о применении комбинации фуросемида и рисперидона или одновременного применения других мощных диуретиков. Следует избегать обезвоживания.

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

При применении препарата существует вероятность обострения или активации системной красной волчанки.

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

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

### **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.

### **Способ применения и дозы**

Дозировку 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 натощак.

Рекомендованная максимальная суточная доза фуросемида для взрослых – 1500 мг.

#### *Отёки 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 распределять суточную дозу, на 2 или 3 приема.

#### *Отёки 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 корригировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Для пациентов, которые находятся на гемодиализе, общая суточная доза составляет 250–1500 мг.

#### *Острая почечная недостаточность*

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

#### *Отёки при нефротическом синдроме*

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

#### *Отёки 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 корригировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента. Если внутривенное введение является абсолютно 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 рекомендованная 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.

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. Сахарный диабет 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 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 желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея или острый панкреатит.

*Гепатобилиарные нарушения:* холестааз, повышение уровней трансаминаз.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* нарушения слуха, (обычно преходящие), особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (например, при нефротическом синдроме) и 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 (медикаментозные высыпания с эозинофилией и системной симптоматикой).

*Со стороны иммунной системы:* тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции (например, сопровождающиеся шоком), обострение или активация системной красной волчанки.

*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.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* рабдомиолиз, часто на фоне тяжелой гипокалиемии (см. раздел «Противопоказания»).

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.

**Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

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

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

**Источник инструкции**

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