

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фуросемид

таблетки, 40 мг

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фуросемид

Международное непатентованное название (МНН): Фуросемид

Группировочное наименование: Бензокаин + Гепарин натрия

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку: *Действующее вещество:* фуросемид 40 мг

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, магния стеарат

Описание: Таблетки белого с кремоватым оттенком цвета плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство

Код АТХ: (C03CA01)

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

«Петлевой» диуретик; вызывает быстро наступающий, сильный и кратковременный диурез. Обладает натрийуретическим и хлоруретическим эффектами, увеличивает выведение ионов калия, кальция, магния. Проникая в просвет почечного канальца в толстом сегменте восходящего колена петли Генле, блокирует реабсорбцию ионов натрия и хлора. Вследствие увеличения выделения ионов натрия происходит вторичное (опосредованное осмотически связанной водой) усиленное выделение воды и увеличение секреции ионов калия в дистальной части почечного канальца. Одновременно увеличивается выделение ионов кальция и магния. Обладает вторичными эффектами, обусловленными высвобождением внутрипочечных медиаторов и перераспределением внутрипочечного кровотока. На фоне курсового лечения не происходит ослабления эффекта.

При сердечной недостаточности быстро снижает преднагрузку (за счет расширения вен), уменьшает давление в легочной артерии и давление наполнения левого желудочка. Этот быстро развивающийся эффект, по-видимому, опосредуется через эффекты простагландинов и поэтому условием для его развития является отсутствие нарушений в синтезе простагландинов, помимо чего для реализации этого эффекта также требуется достаточная сохранность почечной функции.

Оказывает гипотензивное действие вследствие увеличения выведения натрия хлорида и снижения реакции гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные воздействия, и в результате уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК).

Действие фуросемида после приема внутрь наступает через 30-60 мин, максимум действия – через 1-2 ч, продолжительность эффекта – 3 – 6 ч.

В период действия выведение ионов натрия значительно возрастает, однако после его прекращения, скорость выведения уменьшается ниже исходного уровня (синдром «рикошета», или «отмены»). Феномен обусловлен резкой активацией ренин-ангиотензинового и других антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции в ответ на массивный диурез; стимулирует аргинин-вазопрессивную и

симпатическую систему. Уменьшает уровень предсердного натрийуретического фактора в плазме крови, вызывает вазоконстрикцию. Вследствие феномена «рикошета» при приеме 1 раз в сутки фуросемид может не оказывать существенного влияния на суточное выведение ионов натрия и артериальное давление.

Фармакокинетика

Абсорбция – высокая, биодоступность – 50-70 %. Время достижения максимальной концентрации при приеме внутрь – 1-1,5 часа. Относительный объем распределения – 0,1-0,2 л/кг массы тела. Связь с белками плазмы крови – 98 % (в основном с альбуминами). Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Клиренс – 1,5 – 3 мл/мин/кг.

Метаболизируется с образованием 4-хлор-5-сульфамоилантраноловой кислоты. Секретируется в просвет почечных канальцев через существующую в проксимальном отделе нефрона систему транспорта анионов. Период полувыведения – 0,5-1 час. Выводится преимущественно (88 %) почками в неизменном виде и в виде метаболитов; через кишеч-

ник – 12 %. При почечной недостаточности выведение фуросемида замедляется, а период полувыведения может увеличиваться до 24 часов. При гемодиализе и перитонеальном диализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе фуросемид выводится незначительно. При печеночной недостаточности период полувыведения фуросемида увеличивается на 30-90 %, главным образом вследствие увеличения объема распределения. Фармакокинетика у таких пациентов вариабельна. При сердечной недостаточности, тяжелой степени артериальной гипертензии и у пациентов пожилого возраста выведение фуросемида замедляется вследствие снижения функции почек.

Показания к применению

- Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности (при необходимости диуретической терапии).
- Отечный синдром при хронической почечной недостаточности.
- Острая почечная недостаточность, включая таковую при беременности и ожогах (для поддержания выведения жидкости).
- Отечный синдром при нефротическом синдроме (при необходимости диуретической терапии).
- Отечный синдром при заболеваниях печени (при необходимости в дополнение к лечению антагонистами альдостерона).
- Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата; у пациентов с аллергией на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины), так как возможно развитие «перекрестной» аллергии на фуросемид
- Почечная недостаточность с анурией (при отсутствии реакции на прием фуросемида).
- Печеночная кома и прекома, связанные с печеночной энцефалопатией.
- Выраженная гипокалиемия (см. раздел «Побочное действие»).
- Выраженная гипонатриемия;
- Гиповолемия (со снижением артериального давления или без снижения артериального давления) или дегидратация.

- Резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии, включая одностороннее поражение мочевыводящих путей.
- Интоксикация сердечными гликозидами.
- Острый гломерулонефрит.
- Декомпенсированный аортальный и митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- Повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт. ст.).
- Детский возраст до 3-х лет (твердая лекарственная форма).
- Беременность (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).

Применение при беременности и в период лактации

Фуросемид проникает через плацентарный барьер, поэтому он не должен назначаться при беременности. Если по жизненным показаниям препарат назначается беременным, то необходимо тщательное наблюдение за состоянием плода.

В период кормления грудью прием фуросемида противопоказан. Фуросемид подавляет лактацию. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь, утром, натощак, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Режим дозирования устанавливается индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации, возраста пациента, величины диуретического ответа и динамики состояния пациента.

Продолжительность терапии определяется врачом индивидуально.

Средняя разовая начальная доза для взрослых – 20-80 мг; при отсутствии диуретического ответа дозу увеличивают на 20-40 мг через каждые 6-8 ч до получения адекватного диуретического ответа. Рекомендуется, чтобы суточная доза делилась на 2-3 приема. Разовая доза, при необходимости, может быть увеличена до 600 мг и более (требуется при снижении величины клубочковой фильтрации и гипопроteinемии).

При артериальной гипертензии назначают 20-40 мг, при отсутствии достаточного снижения артериального давления (АД), к лечению надо подсоединить другие гипотензивные средства. При добавлении Фуросемида у уже назначенным гипотензивным препаратам, их доза должна быть уменьшена в 2 раза.

Начальная разовая доза у детей определяется из расчета 1-2 мг/кг массы тела в сутки с возможным увеличением дозы до максимальной 6 мг/кг/сутки, при условии приема препарата не чаще, чем через 6 часов.

Побочное действие

Частота встречаемости нежелательных реакций (НР) получена из данных литературы и клинических исследований. В случае если частота встречаемости для одних и тех же НР в литературных данных и данных из клинических исследований различалась, указывается наибольшая частота встречаемости НР.

Используются следующие градации частоты встречаемости НР/НЯ по классификации CIOMS (Совета международных медицинских научных организаций): *очень часто* ($\geq 10\%$); *часто* ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); *нечасто* ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); *редко* ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); *очень редко* ($\geq 0,01\%$); *частота неизвестна* (определить частоту встречаемости НР по имеющимся данным не представляется возможным).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто

- Нарушения водно-электролитного баланса, включая нарушения водно-электролитного баланса, включая нарушения водно-электролитного баланса, протекающие с клинической симптоматикой.

Симптомами, указывающими на развитие нарушений водно-электролитного баланса, могут быть головная боль, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения сердечного ритма и диспепсические расстройства. Такие нарушения могут развиваться или постепенно (в течение длительного времени) или быстро (в течение очень короткого времени, например, в случае применения высоких доз фуросемида пациентами с нормальной функцией почек). Факторами, способствующими развитию нарушений водно-электролитного баланса, являются основные заболевания (например, цирроз печени или сердечная недостаточность); сопутствующая терапия средствами, изменяющими водно-электролитный баланс; неправильное питание и питьевой режим; рвота, диарея, обильное потоотделение.

- Дегидратация и гиповолемия (снижение объема циркулирующей крови), особенно у пациентов пожилого возраста, которая может привести к гемоконцентрации с повышением риска развития тромбозов (см. ниже подраздел «Нарушения со стороны сосудов»).

- Повышение концентрации креатинина в крови.

- Повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови.

Часто

- Гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия.

- Повышение концентрации холестерина в крови.

- Увеличение концентрации мочевой кислоты в крови и приступы подагры.

Нечасто

- Снижение толерантности к глюкозе. Возможна манифестация латентного сахарного диабета (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна

- Гипокальциемия, гипомагниемия, повышение концентрации мочевины в крови, метаболический алкалоз, псевдосиндром Барттера при неправильном и/или длительном применении фуросемида.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто (для внутривенной инфузии)

- Снижение артериального давления, включая ортостатическую гипотензию (данная НР в основном относится к парентеральному применению фуросемида).

Редко

- Васкулит.

Частота неизвестна

- Тромбоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто

- Увеличение объема мочи.

Редко

- Тубулоинтерстициальный нефрит.

Частота неизвестна

- Увеличение содержания натрия и хлоридов в моче.

- Задержка мочи (у пациентов с частичной обструкцией мочевыводящих путей, см. раздел «Особые указания»).

- Нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных детей (см. раздел «Особые указания»). Это НР относится только к инъекционной лекарственной форме фуросемида, так как детям до 3-х лет прием фуросемида в виде таблеток противопоказан.

- Почечная недостаточность (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Нечасто

- Тошнота.

Редко

- Рвота, диарея.

Очень редко

- Острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко

- Холестаз, увеличение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто

- Нарушения слуха, обычно транзиторные, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или быстром внутривенном введении фуросемида. Были зарегистрированы случаи развития глухоты, иногда необратимой, после приема фуросемида внутрь или его внутривенного введения.

Редко

- Шум в ушах.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто

- Кожный зуд, крапивница, сыпь, буллезный дерматит, многоформная эритема, пемфигоид, эксфолиативный дерматит, пурпура, реакции фотосенсибилизации.

Частота неизвестна

- Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, DRESS-синдром (лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), лихеноидные реакции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко

- Тяжелые анафилактические или анафлактоидные реакции вплоть до развития анафилактического шока.

Частота неизвестна

- Утяжеление течения или обострение системной красной волчанки.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто

- Печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Редко

- Парестезии.

Частота неизвестна

- Головокружение, синкопальное состояние (обморок) или потеря сознания, головная боль.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто

- Гемоконцентрация.

Нечасто

- Тромбоцитопения.

Редко

- Лейкопения, эозинофилия.

Очень редко

- Агранулоцитоз, апластическая анемия или гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Частота неизвестна

- Отмечались случаи рабдомиолиза, часто связанные с тяжелой гипокалиемией (см. раздел «Противопоказания»).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения

Частота неизвестна

- Повышенный риск незаращения артериального протока, когда фуросемид вводится недоношенным детям в течение первых недель жизни (относится только к парентеральной лекарственной форме).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко

- Лихорадка

Так как некоторые побочные реакции (такие как изменение картины периферической крови, тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции, тяжелые кожные аллергические реакции) при определенных условиях могут угрожать жизни пациентов, то при появлении любых побочных эффектов необходимо немедленно сообщить о них врачу.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, сонливость, вялый паралич, апатия и спутанность сознания, коллапс, шок, тромбоз, бред, острая почечная недостаточность.

Лечение: провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь, коррекция показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита, симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Повышает эффективность диазоксида и теofilлина, снижает — гипокликемических лекарственных средств, аллопуринола.

Прессорные амины и фуросемид взаимно снижают эффективность.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию фуросемида в сыворотке крови.

При одновременном применении глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами — возрастает риск развития дигиталисной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных).

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные препараты, сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения уровня ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Усиливает гипотензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

Одновременный прием больших доз салицилатов на фоне терапии фуросемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II пациентам, предварительно получавшим лечение фуросемидом, может привести к ухудшению функции почек, а в отдельных случаях – к развитию острой почечной недостаточности.

Рекомендуется отмена фуросемида, либо уменьшение дозы фуросемида за 3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II.

Одновременное использование пробенецида или метотрексата может уменьшать эффективность фуросемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны фуросемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

Циклоспорин А – при сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения циклоспорином экскреции уратов почками.

У пациентов с высоким риском развития нефропатии на введение рентгеноконтрастных средств, получавших фуросемид, наблюдалась более высокая частота развития нарушений функции почек по сравнению с пациентами с высоким риском развития нефропатии на введение рентгеноконтрастных средств, которые получали только внутривенно гидратацию перед введением рентгеноконтрастного средства.

Особые указания

Перед началом лечения фуросемидом следует исключить наличие резко выраженных нарушений оттока мочи, в том числе односторонних. Пациенты с частичным нарушением оттока мочи нуждаются в тщательном наблюдении, особенно в начале лечения фуросемидом.

Во время лечения фуросемидом требуется проведение регулярного контроля содержания натрия, калия и концентрации креатинина в сыворотке крови; особенно тщательный контроль должен проводиться у пациентов с высоким риском развития нарушений водно-электролитного баланса в случаях дополнительных потерь жидкости и электролитов (например, вследствие рвоты, диареи или интенсивного потоотделения).

До и во время лечения фуросемидом необходимо контролировать и, в случае возникновения, устранять гиповолемию или дегидратацию, а также клинически значимые нарушения водно-электролитного баланса и/или кислотно-основного состояния, для чего может потребоваться кратковременное прекращение лечения фуросемидом.

При лечении фуросемидом всегда целесообразно употреблять пищу, богатую калием (нежирное мясо, картофель, бананы, помидоры, цветную капусту, шпинат, сухофрукты и т.д.). В некоторых случаях может быть показан прием калийсберегающих препаратов. У пациентов с гипопроteinемией, например, связанной с нефротическим синдромом возможно ослабление эффективности фуросемида и увеличение его ототоксичности. Требуется осторожное повышение дозы.

Наблюдалась большая частота смертельных исходов у пациентов пожилого возраста с деменцией, одновременно получавших лечение рисперидоном и фуросемидом, по сравнению с пациентами, получавшими или только фуросемид, или только рисперидон. Фармакофизиологический механизм этого эффекта не установлен. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (главным образом, низкими дозами тиазидных диуретиков) не ассоциировалось с увеличением смертности у пациентов

пожилого возраста с деменцией. У пациентов пожилого возраста с деменцией следует с осторожностью, тщательно взвешивая соотношение пользы и риска, применять фуросемид и рисперидон одновременно. Так как дегидратация является общим фактором риска увеличения смертности, при принятии решения о применении этой комбинации у пациентов пожилого возраста с деменцией следует избегать дегидратации пациента.

Имеется возможность утяжеления течения или обострения системной красной волчанки. Подбор режима дозирования пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационаре (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы).

Форма выпуска

Таблетки 40 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г.Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: +7 (39543) 58910, +7 (39543) 58908

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г.Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: +7 (39543) 58910, +7 (39543) 58908

Производитель

АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г.Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: +7 (39543) 58910, +7 (39543) 58908