ЛП-№(002140)-(РГ-RU) от 10.04.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фуросемид буфус

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фуросемид буфус

Международное непатентованное наименование: фуросемид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

Действующее вещество:

Фуросемид	–	10,00 мг

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид	–	7,50 мг
натрия гидроксид	–	1,28 мг
натрия гидроксида раствор 1 М	–	до pH 8,0-9,3
вода для инъекций	–	до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: C03CA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фуросемид – быстродействующий диуретик, являющийся производным сульфонамида. Фуросемид блокирует систему транспорта ионов натрия, калия, хлора в толстом сегменте восходящего колена петли Генле, в связи с чем, его салуретическое действие зависит от поступления препарата в просвет почечных канальцев (за счет механизма анионного транспорта). Диуретическое действие препарата Фуросемид буфус связано с угнетением реабсорбции натрия хлорида в этом отделе петли Генле. Вторичными эффектами по отношению к увеличению выведения натрия являются: увеличение количества выделяемой мочи (за счет осмотически связанной воды) и увеличение секреции калия в дистальной части почечного канальца. Одновременно увеличивается выведение ионов кальция и магния. При повторном введении препарата Фуросемид буфус его диуретическая активность не снижается, так как препарат прерывает канальцево-клубочковую обратную связь в Macula densa (канальцевой структуре, тесно связанной с юкстагломерулярным комплексом).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Фуросемид вызывает дозозависимую стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

При сердечной недостаточности фуросемид 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 функции почек.

Фуросемид обладает гипотензивным действием, которое обусловлено повышением экскреции натрия, уменьшением объема циркулирующей крови и снижением реакции гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные воздействия (благодаря натрийуретическому эффекту фуросемид снижает реакцию сосудов на катехоламины, концентрация которых у пациентов с артериальной гипертензией повышена).

Дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза наблюдается при приеме препарата Фуросемид буфус в дозе от 10 мг до 100 мг (здоровые добровольцы). После внутривенного введения 20 мг препарата Фуросемид буфус диуретический эффект развивается через 15 минут и продолжается около 3-х часов.

Взаимосвязь между внутриканальцевыми концентрациями несвязанного (свободного) фуросемида и его натрийуретическим эффектом носит форму сигмоидальной кривой с минимальной эффективной скоростью экскреции фуросемида, составляющей приблизительно 10 мкг/мин. Поэтому продолжительное инфузионное введение фуросемида более эффективно, чем повторное болюсное введение. Кроме того, при превышении определенной болюсной дозы не наблюдается значимого увеличения эффекта. При снижении канальцевой секреции фуросемида или при связывании препарата с находящимся в просвете канальцев альбумином (например, при нефротическом синдроме) эффект фуросемида снижается.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации при внутривенном введении – 30 минут. Объем распределения фуросемида составляет 0,1-0,2 л/кг массы тела и значительно варьирует в зависимости от основного заболевания. Фуросемид связывается с белками плазмы крови (более 98 %), главным образом с альбуминами.

Метаболизируется в печени с образованием 4-хлор-5-сульфамоил-антраниловой кислоты. Фуросемид выводится преимущественно в неизмененном виде и главным образом путем секреции в проксимальных канальцах. После внутривенного введения фуросемида 60-70 % введенной дозы выводится этим путем. Глюкуронированные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

метаболиты фуросемида составляют 10-20 % от выводящегося почками препарата. Остальная доза выделяется через кишечник, по-видимому, путем билиарной секреции. Конечный период полувыведения фуросемида после внутривенного введения составляет приблизительно 1-1,5 часа. Биодоступность 60-70 %.

Фуросемид проникает через плацентарный барьер и выделяется в материнское молоко. Его концентрации у плода и новорожденного такие же, как и у матери.

Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов

При почечной недостаточности выведение фуросемида замедляется, а период полувыведения увеличивается; при выраженной почечной недостаточности конечный период полувыведения может увеличиваться до 24 часов.

При нефротическом синдроме снижение плазменных концентраций протеинов приводит к повышению концентраций несвязанного фуросемида (его свободной фракции) в связи с чем, возрастает риск развития ототоксического действия. С другой стороны, диуретическое действие фуросемида у этих пациентов может быть уменьшено из-за связывания фуросемида с альбумином, находящимся в канальцах, и снижения канальцевой секреции фуросемида.

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. Фармакокинетические показатели у этой категории пациентов могут сильно варьировать.

При сердечной недостаточности, тяжелой степени, артериальной гипертензии и у пациентов пожилого возраста выведение фуросемида замедляется вследствие снижения функции почек.

У недоношенных и доношенных детей выведение фуросемида может замедляться, что зависит от степени зрелости почек, метаболизм препарата у грудных детей также может быть замедлен, так как у них глюкуронирующая способность печени является неполноценной. У детей, чей возраст после зачатия превышает 33 недели, конечный период полувыведения не превышает 12 часов. У грудных детей в возрасте двух месяцев и старше выведение фуросемида не отличается от такового у взрослых.

Показания к применению

- Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности (при необходимости диуретической терапии);
- отечный синдром при острой сердечной недостаточности;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 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);
- гипертонический криз (в качестве поддерживающей меры);
- поддержание форсированного диуреза при отравлениях.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к фуросемиду, или к любому из компонентов препарата; у пациентов с аллергией на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины) возможно развитие «перекрестной» аллергии на фуросемид;
- почечная недостаточность с анурией (при отсутствии реакции на введение фуросемида);
- печеночная прекома и кома, связанные с печеночной энцефалопатией;
- выраженная гипокалиемия (смотри раздел «Побочное действие»);
- выраженная гипонатриемия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);
- беременность и период грудного вскармливания (смотри раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

- Артериальная гипотензия;
- состояния, при которых чрезмерное снижение артериального давления является особенно опасным (стенозирующие поражение коронарных и/или мозговых артерий);
- острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока);
- латентный или манифестный сахарный диабет;
- подагра;
- гепаторенальный синдром (то есть функциональная почечная недостаточность, связанная с заболеваниями печени);
- повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния или в случае значительных дополнительных потерь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

жидкости (рвота, диарея, обильное потоотделение), требуется контроль водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния и, при необходимости, коррекция этих нарушений до начала применения фуросемида;

- гипопротеинемия (например, при нефротическом синдроме, когда возможно уменьшение диуретического эффекта и повышение риска развития ототоксического действия фуросемида, поэтому подбор дозы у таких пациентов должен проводиться с особой осторожностью);
- частичная обструкция мочевыводящих путей (гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала);
- панкреатит;
- желудочковые нарушения ритма сердца в анамнезе;
- системная красная волчанка;
- у недоношенных детей (возможность формирования кальцийсодержащих камней в почках (нефролитиаз) и отложение солей кальция в паренхиме почек (нефрокальциноз), поэтому у таких детей необходим регулярный контроль функции почек и требуется проведение ультразвукового исследования почек);
- при одновременном применении рисперидона у пациентов пожилого возраста с деменцией (риск увеличения смертности).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фуросемид проникает через плацентарный барьер, поэтому он не должен назначаться при беременности без строгих показаний к применению.

Если по жизненным показаниям препарат Фуросемид буфус назначается беременным, то необходимо тщательное наблюдение за состоянием и развитием плода.

В период грудного вскармливания применение препарата Фуросемид буфус противопоказано, так как он может подавлять лактацию.

При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

При назначении препарата Фуросемид буфус рекомендуется применять его наименьшие дозы, достаточные для достижения необходимого терапевтического эффекта. Дозу подбирают индивидуально.

Препарат Фуросемид буфус вводится внутривенно и, в исключительных случаях, внутримышечно (когда невозможно его внутривенное введение или прием внутрь).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Внутримышечное введение препарата не подходит для лечения острых состояний, таких как отек легких.

Внутривенное введение препарата Фуросемид буфус проводится только тогда, когда прием препарата внутрь невозможен или имеется нарушение всасывания препарата в тонком кишечнике или в случае необходимости получения максимально быстрого эффекта. При внутривенном введении препарата Фуросемид буфус всегда рекомендуется как можно раньше перейти на прием препарата внутрь.

При внутривенном введении препарат следует вводить медленно. Скорость внутривенного введения не должна превышать 4 мг/мин. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (с концентрацией креатинина в сыворотке крови ≥ 5 мг/дл) рекомендуется, чтобы скорость внутривенного введения препарата Фуросемид буфус не превышала 2,5 мг/мин. Для достижения оптимальной эффективности и подавления контррегуляции (активации ренин-ангиотензинового и антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции) более предпочтительным является продолжительное инфузионное внутривенное введение препарата Фуросемид буфус, чем его повторное внутривенное болюсное введение. Если после одного или нескольких болюсных внутривенных введений при острых состояниях нет возможности для проведения постоянной внутривенной инфузии, то более предпочтительным является введение низких доз с небольшими промежутками между введениями (приблизительно через 4 часа), чем внутривенное болюсное введение более высоких доз с большими промежутками времени между введениями.

Раствор для парентерального введения имеет pH около 9 и не обладает буферными свойствами. При pH ниже 7 возможно выпадение действующего вещества в осадок, поэтому при разведении препарата Фуросемид буфус необходимо стремиться, чтобы pH полученного раствора колебался от нейтрального до слабощелочного. Для разведения можно применять 0,9 % раствор натрия хлорида. Разведенный раствор препарата Фуросемид буфус должен быть использован, по возможности, сразу же после приготовления.

Рекомендованная максимальная суточная доза для внутривенного введения у взрослых составляет 1500 мг и у детей – 20 мг.

Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от показаний.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Специальные рекомендации по режиму дозирования у детей

У детей дозу следует уменьшать в соответствии с массой тела. Рекомендованная доза для парентерального введения составляет 1 мг/кг/массы тела в сутки, но не более 20 мг/сутки.

Специальные рекомендации по режиму дозирования у взрослых

Отечный синдром при заболеваниях печени

Препарат Фуросемид буфус назначается в дополнение к лечению антагонистами альдостерона в случае их недостаточной эффективности. Для предотвращения развития осложнений, таких как нарушение ортостатической регуляции кровообращения, нарушения водно-электролитного баланса или кислотно-основного состояния, требуется тщательный подбор дозы с тем, чтобы потеря жидкости происходила постепенно (в начале лечения возможна потеря жидкости до приблизительно 0,5 кг массы тела в сутки). Если внутривенное введение является необходимым, то начальная доза для внутривенного введения составляет 20-40 мг.

Отечный синдром при хронической почечной недостаточности

Натрийуретическая реакция на препарат Фуросемид буфус зависит от нескольких факторов, включая выраженность почечной недостаточности и содержание натрия в крови, поэтому эффект от дозы не может быть точно предсказуемым. У пациентов с хронической почечной недостаточностью требуется тщательный подбор дозы, путем ее постепенного повышения с тем, чтобы потеря жидкости происходила постепенно (в начале лечения возможна потеря жидкости до приблизительно 2 л/сутки, что может составить до 280 ммоль Na^+ в сутки). У пациентов, находящихся на гемодиализе, обычно поддерживающая доза составляет 250-1500 мг/сутки внутрь.

При внутривенном введении доза препарата Фуросемид буфус может быть определена следующим образом: лечение начинают с внутривенно-капельного введения со скоростью 0,1 мг/мин, и затем постепенно увеличивают скорость введения каждые 30 минут в зависимости от терапевтического эффекта.

Острая почечная недостаточность (для поддержания выведения жидкости)

Перед началом лечения препаратом Фуросемид буфус должны быть устранены гиповолемия, артериальная гипотензия и значительные нарушения водно-электролитного и кислотно-основного состояния. Рекомендуется, чтобы пациент как можно раньше был переведен с внутривенного введения препарата Фуросемид буфус на прием таблеток Фуросемид (доза препарата Фуросемид в таблетках зависит от подобранной дозы для внутривенного введения).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуемая начальная внутривенная доза составляет 40 мг. Если после ее введения не достигается необходимого диуретического эффекта, то препарат Фуросемид буфус можно вводить в виде непрерывной внутривенной инфузии, начиная со скорости введения, составляющей 50-100 мг/ч.

Отеки при нефротическом синдроме

Рекомендованная начальная доза составляет 20-40 мг/сут. Необходимая доза подбирается в зависимости от диуретического эффекта. Суточная доза может вводиться однократно или делиться на несколько введений (смотри разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»).

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Рекомендованная начальная доза составляет 20-80 мг/сут. Необходимая доза подбирается в зависимости от диуретического ответа. Рекомендуется, чтобы суточная доза делилась на 2-3 введения.

Отечный синдром при острой сердечной недостаточности

Рекомендованная начальная доза составляет 20-40 мг в виде внутривенного болюсного введения. При необходимости доза препарата Фуросемид буфус может корректироваться в зависимости от терапевтического эффекта.

Гипертонический криз

Рекомендованная начальная доза составляет 20-40 мг путем внутривенного болюсного введения. Доза может корректироваться в зависимости от эффекта.

Поддержание форсированного диуреза при отравлениях

Фуросемид назначается в дополнение к внутривенной инфузии электролитных растворов. Рекомендованная начальная доза для внутривенного введения составляет 20-40 мг. Доза зависит от реакции на фуросемид. До и во время лечения препаратом Фуросемид буфус следует контролировать и восстанавливать потери жидкости и электролитов. В случае отравления веществами с кислой или щелочной реакцией их выведение может быть ускорено дополнительным ощелачиванием, либо увеличением кислотности мочи, соответственно.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные реакции (НР), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении фуросемида в клинической практике. Для оценки частоты НР использованы следующие критерии: «очень часто» (≥ 1/10); «часто» (≥ 1/100, < 1/10); «нечасто» (≥ 1/1000, < 1/100); «редко» (≥ 1/10000, < 1/1000); «очень редко» (< 1/10000); «частота неизвестна» (частота не может быть определена на основе имеющихся данных). НР сгруппированы в соответствии с системно-органными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

классами медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НР перечислены в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НР распределены в порядке уменьшения их важности.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

Часто: гемоконцентрация.

Нечасто: тромбоцитопения.

Редко: лейкопения, эозинофилия.

Очень редко: агранулоцитоз, апластическая анемия или гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции вплоть до развития анафилактического шока.

Частота неизвестна: утяжеление течения или обострение системной красной волчанки.

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто:

- нарушения водно-электролитного баланса, включая таковые, 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, повышенное потоотделение; дегидратация и гиповолемия (снижение объема циркулирующей крови), особенно у пациентов пожилого возраста, которая может привести к гемоконцентрации с повышением риска развития тромбозов (смотри 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 развитие приступа подагры.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нечасто: снижение толерантности к глюкозе. Возможна манифестация латентного сахарного диабета (смотри 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 нервной системы

Часто: печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью (смотри раздел «Противопоказания»).

Редко: парестезия.

Частота неизвестна: головокружение, синкопальное состояние (обморок) или потеря сознания, головная боль.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: нарушения слуха, обычно транзиторные, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопротеинемией (например, при нефротическом синдроме) и/или при слишком 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 сосудов

Очень часто (для внутривенной инфузии): снижение артериального давления, включая ортостатическую гипотензию.

Редко: васкулит.

Частота неизвестна: тромбоз.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота.

Редко: рвота, диарея.

Очень редко: острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, крапивница, кожная 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: отмечались случаи рабдомиолиза, часто связанные с тяжелой гипокалиемией (смотри раздел «Противопоказания»).

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, смотри раздел «Особые указания»), нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных детей (смотри раздел «Особые указания»), почечная недостаточность (смотри раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Врожденные, семейные и генетические нарушения

Частота неизвестна: повышенный риск незаращения артериального протока, когда фуросемид вводится недоношенным детям в течение первых недель жизни.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: лихорадка.

Частота неизвестна: после внутримышечного введения возможна местная реакция в виде боли.

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

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Частота неизвестна: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, глюкозурия, гиперкальциурия.

Передозировка

Клиническая картина острой или хронической передозировки препарата зависит в основном от степени и последствий потери жидкости и электролитов. Передозировка может проявляться гиповолемией, дегидратацией, гемоконцентрацией, нарушениями сердечного ритма и проводимости (включая атриовентрикулярную блокаду и фибрилляцию желудочков).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Симптомы: выраженное снижение артериального давления (прогрессирующее вплоть до развития шока), коллапс, острая почечная недостаточность с анурией, тромбоз, делириозное состояние, вялый паралич, апатия и спутанность сознания.

Лечение: коррекция клинически значимых нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем содержания электролитов в сыворотке крови, показателей кислотно-основного состояния, гематокрита, а также на предотвращение или терапию возможных серьезных осложнений, развивающихся на фоне этих нарушений. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нерекомендованные комбинации

- Аминогликозиды – замедление выведения аминогликозидов почками при их одновременном применении с фуросемидом и увеличение риска развития ототоксического и нефротоксического действия аминогликозидов. По этой причине следует избегать применения этой комбинации препаратов за исключением случаев, когда это необходимо по жизненным показаниям, причем в этом случае требуется коррекция (уменьшение) поддерживающих доз аминогликозидов.
- Хлоралгидрат – внутривенная инфузия фуросемида в течение 24-часового периода после применения хлоралгидрата может приводить к гиперемии кожных покровов, обильному потоотделению, беспокойству, тошноте, повышению артериального давления и тахикардии. Поэтому применение фуросемида одновременно с хлоралгидратом не рекомендуется.

Комбинации, при применении которых следует соблюдать осторожность

- Ототоксические лекарственные препараты – фуросемид потенцирует их ототоксичность. Так как это может приводить к необратимому повреждению органа слуха, такие средства должны применяться одновременно с фуросемидом только по строгим медицинским показаниям.
- Цисплатин – при одновременном применении с фуросемидом имеется риск проявления ототоксического действия. Кроме этого, возможно усиление нефротоксического действия цисплатина при применении фуросемида для проведения форсированного диуреза во время лечения цисплатином, если фуросемид применяется не в низкой дозе (такой как, например, 40 мг у пациентов с нормальной функцией почек) и без сочетания с достаточной гидратацией.
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II – назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов, предварительно получавших лечение фуросемидом, может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

привести к чрезмерному снижению артериального давления с ухудшением функции почек, а в отдельных случаях – к развитию острой почечной недостаточности. Поэтому за три дня до начала лечения или повышения дозы ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II рекомендуется отмена фуросемида, либо снижение его дозы.

- Соли лития – под влиянием фуросемида снижается выведение лития, за счет чего повышается содержание лития в сыворотке крови, что увеличивает риск развития его токсического действия, включая кардиотоксическое и нейротоксическое действие. Поэтому при применении этой комбинации требуется мониторирование содержания лития в сыворотке крови.
- Рисперидон – необходимо соблюдать осторожность, тщательно взвешивая соотношение риска и пользы, до принятия решения о применении сочетания рисперидона с фуросемидом или другими сильными диуретиками, так как наблюдалось увеличение смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией, получавших одновременно рисперидон и фуросемид.
- Сукральфат – уменьшение всасывания фуросемида при его приеме внутрь (не предусмотрено для данной лекарственной формы) и ослабления его эффекта (фуросемид и сукральфат должны приниматься с интервалом не менее двух часов).
- Левотироксин – фуросемид в высоких дозах может ингибировать связывание гормонов щитовидной железы с белками-носителями и, таким образом, проводить вначале к транзиторному увеличению концентраций свободных гормонов щитовидной железы, а затем, в целом, к снижению общей концентрации гормонов щитовидной железы. При применении данной комбинации следует контролировать концентрации гормонов щитовидной железы.

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

- Сердечные гликозиды, препараты, вызывающие удлинение интервала QT – в случае развития на фоне введения фуросемида нарушений водно-электролитного баланса (гипокалиемии или гипомагниемии) увеличивается токсическое действие сердечных гликозидов и средств, вызывающих удлинение интервала QT (возрастает риск развития нарушений сердечного ритма).
- Глюкокортикостероиды, карбеноксолон, препараты солодки в больших количествах и продолжительное применение слабительных средств при сочетании с фуросемидом увеличивают риск развития гипокалиемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Лекарственные средства с нефротоксическим действием – при сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития их нефротоксического действия.
- Высокие дозы некоторых цефалоспоринов (выводящихся преимущественно почками) – в сочетании с фуросемидом увеличивается риск нефротоксического действия цефалоспоринов.
- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, могут уменьшить диуретическое действие фуросемида. У пациентов с гиповолемией и дегидратацией (в том числе и на фоне приема фуросемида) НПВП могут вызвать развитие острой почечной недостаточности. Фуросемид может увеличить токсичность салицилатов.
- Фенитоин снижает диуретическое действие фуросемида.
- Гипотензивные средства, диуретики или другие препараты, способные снижать артериальное давление – при сочетании с фуросемидом ожидается более выраженное снижение артериального давления.
- Пробенецид, метотрексат или другие препараты, которые, как и фуросемид, экскретируются в почечных канальцах, могут уменьшить эффекты фуросемида (одинаковый путь почечной секреции); с другой стороны фуросемид может приводить к снижению выведения почками этих лекарственных средств. Все это увеличивает риск развития побочных эффектов как фуросемида, так и принимаемых одновременно вышеуказанных лекарственных средств.
- Гипогликемические средства (и для приема внутрь, и инсулин), прессорные амины (эпинефрин, норэпинефрин) – ослабление эффектов при сочетании с фуросемидом.
- Теофиллин, диазоксид, кураreподобные миорелаксанты – усиление эффектов при сочетании с фуросемидом.
- Циклоспорин А – при сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения экскреции уратов почками под влиянием циклоспорина.
- Рентгеноконтрастные вещества – у пациентов с высоким риском развития нефропатии вследствие введения рентгеноконтрастных препаратов, получавших фуросемид, наблюдалась более высокая частота развития нарушений функции почек после введения рентгеноконтрастных препаратов, по сравнению с пациентами с высоким риском развития рентгеноконтраст-индуцированной нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастного препарата проводилось только внутривенное введение жидкости (гидратация).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Вводимый внутривенно препарат Фуросемид буфус имеет слегка щелочную реакцию, поэтому его нельзя смешивать с лекарственными средствами с pH менее 5,5.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Фуросемид буфус следует исключить наличие резко выраженных нарушений оттока мочи, в том числе и односторонних.

Пациенты с частичным нарушением оттока мочи нуждаются в тщательном наблюдении, особенно в начале лечения препаратом Фуросемид буфус.

На фоне курсового лечения необходимо периодически контролировать артериальное давление, содержание остаточного азота, мочевой кислоты, функции печени.

Во время лечения препаратом Фуросемид буфус обычно требуется проведение регулярного контроля концентрации натрия, калия и 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) и проводить, при необходимости соответствующую коррекцию лечения.

Пациентам, получающим высокие дозы фуросемида, во избежание развития гипонатриемии и метаболического алкалоза нецелесообразно ограничивать потребление поваренной соли.

При лечении препаратом Фуросемид буфус 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 препаратов калия или прием калийсберегающих препаратов.

У пациентов с гипопротеинемией, например, связанной с нефротическим синдромом требуется осторожное изменение дозы препарата Фуросемид буфус (возможно ослабление эффективности фуросемида и увеличение его ототоксичности). При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение.

У недоношенных детей требуется регулярный контроль функции почек и ультразвуковое исследование почек (возможность нефролитиаза и нефрокальциноза).

Наблюдалась большая частота смертельных исходов у пациентов пожилого возраста, с деменцией, одновременно получавших рисперидон и фуросемид, по сравнению с пациентами, получавших только рисперидон, или только фуросемид. Патофизиологический механизм этого эффекта не установлен. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (главным образом, с низкими дозами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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, назначать 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.

Возможно утяжеление течения или обострение 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). Данной категории пациентов показан регулярный контроль за содержанием электролитов в плазме крови.

У пациентов с сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль за уровнем глюкозы в крови и моче.

У пациентов в бессознательном состоянии, с аденомой предстательной железы, сужением мочеточников или гидронефрозом, необходим контроль за мочеотделением, в связи с возможностью острой задержки мочи.

Указания по совместимости

Препарат Фуросемид буфус не должен смешиваться в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Экстренные мероприятия при развитии анафилактического шока

Как правило, рекомендуются следующие мероприятия:

При первых признаках (резкая слабость, холодный пот, тошнота, цианоз) *прекратить инъекцию, оставив иглу в вене.* Наряду с другими обычными неотложными мероприятиями необходимо обеспечить низкое положение головы и туловища и поддерживать проходимость дыхательных путей.

Неотложные медикаментозные мероприятия (рекомендации по дозировке рассчитаны на взрослого с нормальной массой тела; при лечении детей дозировку следует уменьшить пропорционально массе тела).

Немедленное внутривенное введение эпинефрина (адреналина): после разведения 1 мл стандартного раствора адреналина 1:1000 до 10 мл вначале медленно вводят 1 мл полученного раствора (равно 0,1 мг адреналина) под контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления и сердечного ритма. При необходимости введение эпинефрина (адреналина) может быть продолжено путем внутривенной инфузии. Одновременно с введением эпинефрина (адреналина) производится

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

внутривенное введение глюкокортикостероидов (250-1000 мг метилпреднизолона или преднизолона), которое при необходимости можно повторить. Помимо этих мероприятий для восполнения объема циркулирующей крови проводится внутривенное инфузионное введение плазмозаменителей и/или электролитных растворов. При необходимости: искусственное дыхание, ингаляции кислорода, антигистаминные средства.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Некоторые побочные эффекты (например, значительное снижение АД) могут нарушать способность к концентрации внимания и снижать скорость психомоторных реакций, что может быть опасным при управлении транспортными средствами или при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности. Особенно это относится к периоду начала лечения или повышения дозы препарата, а также к случаям одновременного приема гипотензивных средств. В таких случаях не рекомендуется управлять транспортными средствами или заниматься потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного ведения, 10 мг/мл.

По 2 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления.

По 10 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Владелец регистрационного удостоверения, производитель:

АО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.04.2023 № 6606
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.pfk-obnovlenie.ru

Адрес места производства:

г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

АО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru