

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Фуросемид-СОЛОфарм, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фуросемид.

1 мл препарата содержит: 10 мг фуросемида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

При применении препарата рекомендуется введение его в наименьших дозах, достаточных для достижения необходимого терапевтического эффекта.

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

Продолжительность лечения у детей и взрослых определяется врачом индивидуально в зависимости от показаний.

Взрослые

Отечный синдром при заболеваниях печени

Препарат применяется 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 приблизительно до 0,5 кг массы тела в сутки). Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, то начальная доза для внутривенного введения составляет 20 – 40 мг.

Отечный синдром при хронической почечной недостаточности

Натрийуретическая реакция на препарат 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 приблизительно до 2 л в 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 может быть определена следующим образом: лечение начинают с внутривенно-капельного введения со скоростью 0,1 мг/мин, затем постепенно увеличивают скорость введения каждые 30 мин в зависимости от терапевтического эффекта.

Острая почечная недостаточность (для поддержания выведения жидкости)

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

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

Отеки при нефротическом синдроме

Рекомендованная начальная доза составляет 20 – 40 мг в сутки. Необходимая доза подбирается в зависимости от диуретического эффекта. Суточная доза может вводиться однократно

или делиться на несколько введений (см. разделы 4.4., 5.2.).

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Рекомендованная начальная доза составляет 20 – 80 мг в сутки. 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 препарата составляет 20 – 40 мг в виде внутривенного болюсного введения. При необходимости доза препарата 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

Препарат применяется в дополнение к внутривенной инфузии электролитных растворов. Рекомендованная начальная доза для внутривенного введения составляет 20 – 40 мг. Доза зависит от реакции на препарат. До и во время лечения препаратом 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.

Особые группы пациентов

Дети

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

Способ применения

Препарат вводится внутривенно и, в исключительных случаях, внутримышечно (когда невозможно его внутривенное введение или прием внутрь). Внутримышечное введение препарата не подходит для лечения острых состояний, таких как отек легких. Внутривенное введение препарата проводится только тогда, когда прием препарата внутрь невозможен или имеется нарушение всасывания препарата в тонком кишечнике, а также в случае необходимости получения максимально быстрого эффекта. При внутривенном введении препарата 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 ≥ 5 мг/дл) рекомендуется, чтобы скорость внутривенного введения препарата не превышала 2,5 мг/мин. Для

достижения оптимальной эффективности и подавления контррегуляции (активации ренин-ангиотензинового и антинатрийуретического нейрогуморальных звеньев регуляции) более предпочтительным является продолжительное инфузионное внутривенное введение препарата, 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 времени между введениями (приблизительно через 4 часа), чем внутривенное болюсное введение более высоких доз с большими промежутками времени между введениями.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фуросемиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.; 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.
- Выраженная гипонатриемия.
- Гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация.
- Резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей).
- Беременность (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При артериальной гипотензии.
- При состояниях, при которых чрезмерное снижение артериального давления является особенно опасным (выраженные стенозы коронарных и/или мозговых артерий).
- При остром инфаркте миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока).
- При латентном или манифестном сахарном диабете.
- При подагре.
- При гепаторенальном синдроме (то есть при функциональной почечной недостаточности, связанной с заболеваниями печени).
- При гипопротеинемии (например, при нефротическом синдроме, когда возможно уменьшение диуретического эффекта и повышение риска развития ототоксического

действия фуросемида, подбор дозы у таких пациентов должен проводиться с особой осторожностью).

- При частичной обструкции мочевыводящих путей (гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала).
- При повышенном риске развития расстройств водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния или в случае значительных дополнительных потерь жидкости (рвота, диарея, обильное потоотделение) требуется мониторинг состояния водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния и, при необходимости, коррекция их нарушений до начала применения фуросемида.
- При панкреатите.
- При желудочковых нарушениях ритма сердца в анамнезе.
- При системной красной волчанке.
- 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).

Перед началом лечения препаратом 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.

Во время лечения препаратом 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 препаратом 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 препаратом.

При лечении препаратом 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 гипопроотеинемией, например, связанной с нефротическим синдромом, требуется осторожное изменение дозы препарата (возможно ослабление эффективности фуросемида и увеличение его ототоксичности).

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

Наблюдалась большая часть 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. Патофизиологический механизм этого эффекта не установлен. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (главным образом, с 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 пациентов.

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).

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 пациента 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 (0,1 мг адреналина) под контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления (АД) и сердечного ритма. При необходимости, введение эпинефрина может быть продолжено путем внутривенной инфузии. Одновременно с введением эпинефрина производится 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, ингаляция кислородом, антигистаминные средства.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендованные комбинации

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.

Аминогликозиды и другие ототоксические лекарственные препараты

Фуросемид может потенцировать ототоксическое действие аминогликозидов и других ототоксических лекарственных препаратов. Поскольку возможны необратимые нарушения со стороны органа слуха, эти лекарственные препараты можно применять одновременно с фуросемидом только в тех случаях, когда имеются серьезные медицинские показания.

Комбинации, при применении которых следует соблюдать осторожность

Цисплатин

При одновременном применении с фуросемидом имеется риск развития ототоксического действия. Кроме этого, возможно увеличение нефротоксического действия цисплатина при применении фуросемида для проведения форсированного диуреза во время лечения цисплатином, если фуросемид не применяется в низких дозах (например, 40 мг у пациентов с нормальной функцией почек) и в сочетании с достаточной гидратацией пациента.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II

Применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов, предварительно получавших лечение фуросемидом, может 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 его повреждающее воздействие на сердце и нервную систему. Поэтому при применении этой комбинации требуется мониторинг содержания лития в сыворотке крови.

Рисперидон

Необходимо соблюдать осторожность, тщательно взвешивая соотношение риска и пользы, перед применением сочетания рисперидона с фуросемидом или другими сильными диуретиками из-за того, что наблюдалось увеличение смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией, получавших одновременно лечение рисперидоном и фуросемидом.

Левотироксин

Фуросемид в высоких дозах может ингибировать связывание тиреоидных гормонов с белками-носителями и, таким образом, приводить к начальному транзиторному увеличению содержания свободных тиреоидных гормонов, а затем, в целом, к снижению общего уровня тиреоидных гормонов. При применении данной комбинации следует контролировать уровни тиреоидных гормонов.

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 гипомagneмии) увеличивается токсическое действие сердечных гликозидов и средств, вызывающих удлинение интервала QT (возрастает риск развития нарушений ритма сердца).

Глюкокортикостероиды, карбеноксолон, препараты солодки в больших количествах и продолжительное применение слабительных

При сочетании с фуросемидом увеличивают риск развития гипокалиемии.

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 увеличивать токсичность салицилатов.

Фенитоин

Возможно уменьшение диуретического действия фуросемида при его одновременном применении с фенитоином.

Алискирен

Алискирен снижает концентрацию фуросемида в плазме крови при приеме внутрь. У пациентов, получающих одновременно алискирен и фуросемид для приема внутрь, рекомендуется контролировать снижение диуретического эффекта и соответствующим образом корректировать дозу.

Гипотензивные средства, диуретики или другие средства, способные снижать артериальное давление

При сочетании с фуросемидом возможно более выраженное снижение артериального давления.

Пробенецид, метотрексат или другие препараты, которые, как и фуросемид, экскретируются в почечных канальцах

Пробенецид, метотрексат и другие препараты, которые подобно фуросемиду, подлежат значительной канальцевой секреции в почках, могут снижать эффективность фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих препаратов почками. Применение высоких доз (в частности, как фуросемида, так и этих препаратов) может привести к увеличению их концентрации и повышению риска возникновения нежелательных реакций фуросемида или сопутствующего препарата.

Гипогликемические средства (и для приема внутрь, и инсулин), прессорные амины (эпинефрин, норэпинефрин)

Ослабление эффектов при сочетании с фуросемидом.

Теofilлин, diaзоксин, кураpеподобные миорелаксанты

Усиление эффектов при сочетании с фуросемидом.

Сукральфат

Уменьшение всасывания фуросемида при совместном приеме внутрь (не относится к данной лекарственной форме) и ослабление его эффекта (фуросемид при приеме внутрь и сукральфат должны приниматься с интервалом не менее двух часов).

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 на введение рентгеноконтрастных препаратов, получавших фуросемид, наблюдалась более высокая частота 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Фуросемид проникает через плацентарный барьер, поэтому он не должен применяться при беременности без строгих медицинских показаний. Если по жизненным показаниям препарат применяется у беременных, то необходимо тщательное наблюдение за состоянием и развитием плода.

Лактация

В период грудного вскармливания применение препарата противопоказано, т.к. он может подавлять лактацию. В случае необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 или алкоголя.

В таких случаях не рекомендуется управлять транспортными средствами или заниматься потенциально опасными видами деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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, указывалась наибольшая частота встречаемости НР.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 иммунной системы

Редко: тяжелые анафилактические или анафилactoидные 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 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 «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.

Нечасто: снижение толерантности к глюкозе. Возможна манифестация латентного сахарного диабета (см. раздел 4.4.).

Частота неизвестна: гипокальциемия, гипомagneмия, 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 (см. раздел 4.3.).

Редко: парестезии.

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, 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 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, увеличение активности «печеночных» трансаминаз.

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 мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: отмечались случаи рабдомиолиза, часто связанные с тяжелой гипокалиемией (см. раздел 4.3.).

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 4.4.); нефрокальциноз/нефролитиаз у недоношенных детей (см. раздел 4.4.); почечная недостаточность (см. раздел 4.5.).

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 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 499 578 06 70

Факс: +7 495 698 15 73

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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). Симптомами данных расстройств являются выраженное снижение артериального давления, прогрессирующее вплоть до развития шока, острая почечная недостаточность, тромбоз, делириозное состояние, вялый паралич, апатия и спутанность сознания.

Лечение

Лечение направлено на коррекцию 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Диуретическое средство.

Код АТХ: C03CA01.

Механизм действия

Фуросемид – быстродействующий диуретик, являющийся производным сульфонамида. Фуросемид блокирует систему транспорта ионов Na^+ , K^+ , Cl^- 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 фуросемида связано с угнетением реабсорбции натрия хлорида в этом отделе петли Генле.

Фармакодинамические эффекты

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 фуросемида его диуретическая активность не снижается, так как препарат прерывает канальцево-клубочковую обратную связь в *Macula densa* (канальцевой структуре, тесно связанной с юкстагломерулярным комплексом). 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.

Препарат обладает гипотензивным действием, которое обусловлено повышением экскреции натрия, гиповолемией (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 фуросемида в дозе от 10 мг до 100 мг (здоровые добровольцы). После внутривенного введения 20 мг препарата диуретический эффект развивается через 15 мин 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Объем распределения фуросемида составляет 0,1 – 0,2 л/кг массы тела и значительно варьирует в зависимости от основного заболевания. Фуросемид очень сильно связывается с белками плазмы крови (более 98 %), главным образом с альбуминами.

Элиминация

Фуросемид выводится преимущественно в неизменном виде и главным образом путем секреции в проксимальных канальцах. После внутривенного введения фуросемида 60 – 70 % введенной дозы выводится этим путем. Глюкуронированные 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 ч.

Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов

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

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 лиц 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 ч. У грудных детей в возрасте двух месяцев и старше выведение фуросемида не отличается от такового у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

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

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы из окрашенного стекла.

По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке или форме из картона с 10 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без скарификатора ампульного помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

safety@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фуросемид-СОЛОфарм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.