

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. Наименование лекарственного препарата.**

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

2. Качественный и количественный состав.

Действующее вещество: фуросемид.

Одна ампула (2 мл) содержит фуросемида 20 мг.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. Лекарственная форма.**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

4. Клинические данные.**4.1. Показания к применению**

Необходимость форсированного диуреза. Применяется в экстренных случаях или когда невозможна пероральная терапия.

Показания включают:

- отеки и/или асцит при заболеваниях сердца и печени;
- отеки при заболеваниях почек;
- отек легких (например, при острой сердечной недостаточности);
- гипертонический криз (в дополнение к другим лечебным мероприятиям).

4.2. Режим дозирования и способ применения.**Способ применения**

Внутривенно или (в исключительных случаях) внутримышечно.

Общие рекомендации:

Парентеральное введение фуросемида показано в тех случаях, когда прием внутрь невозможен или неэффективен (например, при нарушении всасывания в кишечнике), или при необходимости быстрого эффекта. Для достижения оптимальной эффективности и подавления контр-регуляторных механизмов более предпочтительна непрерывная инфузия фуросемида, чем повторное болюсное введение.

При применении препарата Фуросемид следует учитывать действующие клинические рекомендации, если таковые имеются.

В тех случаях, когда непрерывная инфузия фуросемида является невозможной для дальнейшего лечения после введения одной или нескольких болюсных доз, следует отдать предпочтение схеме введения препарата в низких дозах через короткие интервалы времени (примерно 4 ч), а не схеме с более высокими болюсными дозами через длительные промежутки времени.

Терапия должна подбираться индивидуально, в соответствии с реакцией пациента, для получения максимального терапевтического ответа и определения минимальной дозы, необходимой для его поддержания.

Препарат Фуросемид следует вводить внутривенно медленно; скорость введения не должна превышать 4 мг в минуту. Препарат Фуросемид никогда не должен вводиться вместе с другими лекарственными препаратами в одном шприце.

Как правило, препарат Фуросемид следует вводить внутривенно. Внутримышечное введение должно быть ограничено исключительными случаями, когда невозможен прием внутрь и внутривенное введение. Следует отметить, что внутримышечное введение не показано для лечения острых состояний, таких как отек легких.

Режим дозирования

Взрослые

При отсутствии состояний, требующих снижения дозы (см. ниже), начальная доза, рекомендуемая для взрослых и подростков старше 15 лет, составляет 20-40 мг фуросемида внутривенно (или, в исключительных случаях, внутримышечно); максимальная доза варьируется в зависимости от индивидуальной реакции.

При необходимости введения более высокой дозы, увеличение дозы следует проводить с шагом 20 мг и не чаще, чем через каждые 2 часа.

Для взрослых рекомендуемая максимальная суточная доза фуросемида составляет 1500 мг.

При проведении инфузии фуросемида можно вводить в неразбавленном виде с помощью инфузионного насоса с постоянной скоростью или раствор можно разбавить совместимыми растворителями, такими как 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций или раствор Рингера для инъекций. В любом случае скорость инфузии не должна превышать 4 мг/мин.

Парентеральное введение фуросемида показано в тех случаях, когда прием внутрь невозможен или неэффективен (например, при нарушении всасывания в кишечнике), или при необходимости быстрого эффекта. В случаях применения парентерального введения фуросемида рекомендуется как можно скорее перейти на пероральный прием.

Дети и подростки

Опыт применения у детей и подростков ограничен. Внутривенное введение фуросемида детям и подросткам до 15 лет рекомендуется только в исключительных случаях.

Доза должна быть скорректирована в зависимости от массы тела, рекомендуемая доза составляет 0,5-1,0 мг/кг/день, максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Следует как можно скорее перейти на пероральный прием.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (креатинин сыворотки > 5 мг/дл) рекомендуется не превышать скорость инфузии фуросемида 2,5 мг/мин.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза составляет 20 мг/сут. Доза должна увеличиваться постепенно до достижения необходимого ответа.

Специальные рекомендации по применению

Отеки при острой и хронической застойной сердечной недостаточности

Рекомендуемая начальная доза составляет 20-40 мг/сут. При необходимости, дозу можно корректировать в зависимости от терапевтического ответа пациента. При хронической застойной сердечной недостаточности суточную дозу следует распределить на 2 или 3 введения. При острой сердечной недостаточности препарат вводится болюсно.

Отеки при почечной недостаточности

Рекомендуемая начальная доза составляет 20-40 мг/сут. При необходимости, дозу можно корректировать в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно ввести однократно или распределить на несколько введений в течение дня.

Если необходимое увеличение выведения жидкости не достигнуто, фуросемид следует вводить в виде непрерывной внутривенной инфузии с начальной скоростью 50-100 мг/ч.

Перед началом введения фуросемида необходимо компенсировать гиповолемию, артериальную гипотензию, нормализовать кислотно-щелочной и электролитный баланс.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуемая поддерживающая доза составляет 250-1500 мг/сут.

У пациентов с нефротическим синдромом дозу следует подбирать с осторожностью из-за более высокого риска развития нежелательных явлений.

Отеки при заболеваниях печени

Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, начальная доза должна составлять 20-40 мг. При необходимости, дозу можно корректировать в зависимости от терапевтического ответа пациента. Общую суточную дозу можно ввести однократно или распределить на несколько введений в течение дня.

Фуросемид можно применять как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в тех случаях, когда применение только антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия, нарушения кислотно-щелочного и электролитного баланса, печеночная энцефалопатия, дозу необходимо тщательно подбирать, чтобы обеспечить постепенную потерю жидкости.

Для взрослых пациентов необходимо вводить такую дозу, которая приводит к уменьшению массы тела примерно на 0,5 кг в сутки.

У пациентов с асцитами/или отеками уменьшение массы тела, вызванное усиленным диурезом, не должно превышать 1 кг/сут.

Отек легких (при острой сердечной недостаточности)

Начальная доза составляет 40 мг фуросемида внутривенно. Если этого требует состояние пациента, через 30-60 мин можно повторить введение 20-40 мг фуросемида.

Фуросемид следует применять в дополнение к другим лечебным мероприятиям.

Гипертонический криз (в дополнение к другим лечебным мероприятиям)

Рекомендуемая начальная доза при гипертоническом кризе составляет 20-40 мг в виде внутривенной болюсной инъекции. При необходимости дозу можно корректировать в зависимости от терапевтического ответа пациента.

4.3. Противопоказания.

- повышенная чувствительность к фуросемиду или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- анурия или почечная недостаточность с олигоанурией при отсутствии терапевтического ответа на фуросемид;
- почечная недостаточность в результате отравления нефротоксическими или гепатотоксическими препаратами;
- почечная недостаточность, связанная с печеночной комой;
- выраженная гипокалиемия или гипонатриемия;

- гиповолемия (с гипотензией или без нее) или обезвоживание организма;
- прекоматозное или коматозное состояние, связанное с печеночной энцефалопатией;
- гиперчувствительность к сульфаниламидам (например, препаратам сульфонилмочевины или антибиотикам группы сульфаниламидов), так как может наблюдаться перекрестная чувствительность к фуросемиду;
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

В следующих случаях необходим тщательный мониторинг состояния:

- частичная обструкция оттока мочи (например, гипертрофия предстательной железы, гидронефроз, уретеростеноз). Во время лечения препаратом должен быть обеспечен постоянный отток мочи;
- артериальная гипотензия или пациенты из группы особого риска развития нежелательных реакций при значительном снижении артериального давления (например, пациенты со стенозом коронарных или церебральных артерий);
- манифестный или латентный сахарный диабет или гипергликемия (необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови);
- подагра и гиперурикемия (необходим регулярный контроль уровня мочевой кислоты в сыворотке крови);
- заболевания печени или гепаторенальный синдром (почечная недостаточность, возникшая при тяжёлом поражении печени);
- гипопроteinемия (связанная с нефротическим синдромом, при этом эффект фуросемида может снижаться, а ототоксическое действие увеличиваться);
- одновременное применение с солями лития (требуется контроль уровня лития, см. раздел 4.5);
- острая порфирия (при острой порфирии использование диуретиков считается небезопасным, следует соблюдать осторожность);
- асцит с отеками (уменьшение массы тела, вызванное усилением диуреза, не должно превышать 1 кг/сут);
- значительное увеличение диуреза может вызвать ортостатическую гипотензию или эпизоды гипотонии;
- НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) могут уменьшать мочегонный эффект фуросемида и других диуретиков. Использование НПВП с диуретиками может увеличить риск нефротоксичности;
- до начала терапии следует принять меры для коррекции гипотензии или гиповолемии.

В следующих случаях требуется осторожное титрование дозы:

- изменения электролитного баланса (например, гипокалиемия, гипонатриемия). Для контроля или предотвращения гипокалиемии может потребоваться прием добавок, содержащих калий, и/или специальная диета;
- колебания количества жидкости в организме, обезвоживание, уменьшение объема крови с циркуляторным коллапсом и риском развития тромбоза и эмболии, особенно у пожилых людей;

- ототоксичность (при скорости введения более 4 мг/мин при одновременном применении других ототоксичных препаратов может увеличиться риск ототоксичности, см. раздел 4.5);
- введение высоких доз препарата;
- прогрессирующая и тяжелая почечная недостаточность;
- одновременное применение с сорбитом (может наблюдаться усиление обезвоживания, так как сорбит может вызвать дополнительную потерю жидкости из-за диареи);
- системная красная волчанка;
- одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT.

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

У пациентов, получающих фуросемид, особенно пожилого возраста, у пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызывать гипотензию, у пациентов с другими заболеваниями, при которых может наблюдаться гипотензия, может возникнуть симптоматическая гипотензия, приводящая к головокружению, обмороку или потере сознания.

У недоношенных детей, получавших фуросемид, возможно развитие нефрокальциноза и/или нефролитиаза, поэтому у них следует контролировать функцию почек и проводить УЗИ почек. У недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом терапия фуросемидом в течение первых недель жизни может увеличить риск персистирующего артериального протока (Боталлова протока).

Следует соблюдать осторожность у пациентов, имеющих риск дефицита электролитов.

Во время терапии фуросемидом рекомендуется регулярный контроль уровня натрия, калия и креатинина в сыворотке; особенно тщательный мониторинг требуется у пациентов с высоким риском развития нарушений электролитного баланса или в случае значительной дополнительной потери жидкости (например, из-за рвоты или диареи).

Необходимо проводить коррекцию гиповолемии, дегидратации, а также любых значительных нарушений электролитного и кислотно-щелочного баланса. Для этого может потребоваться временное прекращение терапии фуросемидом.

Не рекомендуется применять фуросемид для профилактики развития рентгеноконтрастной нефропатии у пациентов с высоким риском ее развития.

Одновременное применение с риспериδοном

В плацебо-контролируемых исследованиях у пожилых пациентов с деменцией, более высокая частота смертности наблюдалась у пациентов, получавших фуросемид в сочетании с риспериδοном (7,3 %; средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет), по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) или только фуросемид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет).

Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном тиазидными диуретиками, используемыми в низких дозах) не приводило к подобным результатам.

Не был выяснен патофизиологический механизм, объясняющий это наблюдение, а также закономерности в причинах смерти. Тем не менее, следует соблюдать осторожность, и перед принятием решения об использовании фуросемида следует оценить риски и преимущества этой комбинации. У пациентов, принимавших другие диуретики одновременно с рисперидоном, повышения смертности не наблюдалось. Общим фактором

риска смертности, независимо от лечения, было обезвоживание, поэтому следует избегать у пожилых пациентов с деменцией (см. раздел 4.3).

Фоточувствительность: сообщалось о случаях фоточувствительности. Если во время лечения возникает реакция фоточувствительности, рекомендуется прекратить лечение фуросемидом. Если повторное применение является необходимым, рекомендуется защищать открытые участки от солнца или искусственного УФ-А.

Препарат Фуросемид содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу, т.е. практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Нерекомендуемые комбинации

Литий

Фуросемид уменьшает выведение лития, что может приводить к повышению уровня лития, усилению кардиотоксического эффекта и токсичности лития. Поэтому эта комбинация не рекомендуется (см. раздел 4.4). Если эта комбинация считается необходимой, следует тщательно контролировать уровень и корректировать дозу лития.

Рisperидон

Следует соблюдать осторожность, и перед принятием решения об использовании фуросемида одновременно с рisperидоном следует оценить риски и преимущества этой комбинации. У пожилых пациентов с деменцией, принимавших фуросемид одновременно с рisperидоном, наблюдалось повышение смертности, см. раздел 4.4.

Хлоралгидрат

В отдельных случаях внутривенное введение фуросемида в течение 24 ч до введения хлоралгидрата может вызвать приливы, гипергидроз, тревогу, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Поэтому одновременное применение фуросемида и хлоралгидрата не рекомендуется.

Комбинации, при которых требуется соблюдать осторожность

Ототоксические препараты (например, аминогликозиды, цисплатин)

Фуросемид может усиливать ототоксичность некоторых лекарственных препаратов, например, цисплатина или аминогликозидных антибиотиков, таких как канамицин, гентамицин и тобрамицин, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Поскольку это может привести к необратимым повреждениям, эти препараты следует использовать с фуросемидом только при наличии веских медицинских показаний.

Карбамазепин и аминоглутетимид

Одновременное применение карбамазепина или аминоглутетимида может увеличить риск развития гипонатриемии.

Другие антигипертензивные препараты

Эффект некоторых других антигипертензивных препаратов (диуретиков и других препаратов, снижающих артериальное давление) может усиливаться при одновременном применении с фуросемидом.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II

Эффекты других антигипертензивных препаратов могут усиливаться при одновременном применении с фуросемидом.

У пациентов, получавших комбинацию фуросемида с ингибиторами АПФ в случаях, когда ингибитор АПФ применялся впервые или впервые в высоких дозах, наблюдались случаи сильного падения артериального давления с развитием в отдельных случаях шока и ухудшением функции почек (включая в единичных случаях развитие острой почечной недостаточности). При возможности терапию фуросемидом следует временно прекратить (или, по крайней мере, уменьшить дозу) за 3 дня до начала терапии ингибитором АПФ или антагонистом рецептора ангиотензина II, или увеличения дозы ингибитора АПФ, или антагониста рецептора ангиотензина II.

У пациентов, принимающих диуретики, может наблюдаться выраженная артериальная гипотензия и ухудшение функции почек. Нарушения функции почек также могут возникать при начале одновременного применения фуросемида с ингибиторами АПФ или при первом применении высоких доз ингибитора АПФ, или антагониста рецептора ангиотензина II.

Тиазиды

При одновременном применении фуросемида и тиазидных диуретиков наблюдается синергетический мочегонный эффект.

Противодиабетические препараты

Может наблюдаться снижение толерантности к глюкозе, так как фуросемид может ослаблять действие противодиабетических препаратов.

Метформин

Фуросемид может повышать уровень метформина в крови. И наоборот, метформин может снижать концентрацию фуросемида в крови. При одновременном применении фуросемида с метформином у пациентов с функциональной почечной недостаточностью повышается риск развития лактоацидоза.

Сердечные гликозиды (например, дигоксин) и другие лекарственные препараты, которые могут вызывать удлинение интервала QT

Снижение уровня калия может увеличить токсичность препаратов наперстянки; по этой причине при одновременном применении фуросемида с сердечными гликозидами следует контролировать уровень калия.

При нарушениях электролитного баланса при одновременном применении фуросемида с некоторыми препаратами (например, антиаритмическими препаратами класса Ia и класса III, такими как амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и хинолоны) может увеличиваться их токсичность и наблюдаться удлинение интервала QT. В этих случаях рекомендуется мониторинг уровня калия в плазме и ЭКГ.

Фибраты

При одновременном применении фуросемида с фибратами может повышаться концентрация фуросемида и производных фиброевой кислоты (например, клофибрата и фенофибрата) в крови (особенно у пациентов с гипоальбуминемией). Следует контролировать усиление эффекта/токсичности препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и салицилаты в высоких дозах

Применение НПВП (включая коксибы) у пациентов с гиповолемией может привести к развитию острой почечной недостаточности. НПВП снижают диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект фуросемида. При одновременном

применении фуросемида с салицилатами в высоких дозах может повышаться токсичность салицилатов из-за снижения почечной экскреции или изменения функции почек.

Нефротоксические препараты (например, полимиксины, аминогликозиды, цефалоспорины, препараты платины, иммунодепрессанты, йодсодержащие контрастные вещества, фоскарнет, пентамидин)

Фуросемид может усиливать неблагоприятное действие на почки нефротоксических препаратов.

При одновременном применении фуросемида с некоторыми цефалоспоридами может развиваться нарушение функции почек.

При одновременном применении фуросемида и цисплатина повышается риск цитотоксических эффектов. Нефротоксичность цисплатина может усиливаться, если фуросемид применяется не в низких дозах (таких как 40 мг у пациентов с нормальной функцией почек) и при положительном балансе жидкости, когда препарат применяют для достижения форсированного диуреза во время терапии цисплатином.

Левотироксин

Фуросемид в высоких дозах может ингибировать связывание гормонов щитовидной железы с белками-носителями и, таким образом, приводить в начале 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.

Циклоспорин А

При одновременном применении 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 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).

Препараты, которые подвергаются значительной почечной канальцевой секреции

Пробенецид, метотрексат и другие препараты, которые, как и фуросемид, подвергаются значительной канальцевой секреции в почках, могут снижать эффект фуросемида. И наоборот, фуросемид может снижать выведение этих препаратов через почки. Применение высоких доз (как фуросемида, так и других лекарственных препаратов) может привести к повышению уровня препаратов в сыворотке и повышенному риску развития нежелательных реакций, связанных с фуросемидом или этими препаратами.

Ингибиторы периферических адренорецепторов

При одновременном применении фуросемида и ингибиторов периферических адренорецепторов эффекты последних могут усиливаться.

Фенобарбитал и фенитоин

При одновременном применении фуросемида и фенобарбитала или фенитоина может наблюдаться ослабление эффекта фуросемида.

Тубокурарин, производные курарина и сукцинилхолин

Фуросемид может усиливать или продлевать миорелаксирующий эффект этих препаратов. Глюкокортикоиды, карбеноксолон, амфотерицин В, пенициллин G, АКТГ, слабительные препараты, корень солодки

Одновременное применение фуросемида с глюкокортикоидами, карбеноксолоном, большим количеством корня солодки или с длительным применением слабительных препаратов может увеличить потерю калия. В сочетании с глюкокортикоидами следует учитывать возможность развития гипокалиемии и ее усугубление при чрезмерном использовании слабительных препаратов. Поскольку это может привести к необратимому повреждению слуха, эту комбинацию следует использовать только при наличии веских медицинских причин.

При одновременном применении фуросемида с этими препаратами следует контролировать уровень калия.

Сукральфат

Одновременное применение фуросемида и сукральфата может снижать натрийуретический и антигипертензивный эффекты фуросемида. Пациенты, получающие оба препарата, должны находиться под наблюдением, чтобы определить, достигается ли желаемый диуретический и/или антигипертензивный эффект фуросемида. Между приемом фуросемида и сукральфата должно быть не менее 2 ч.

Пероральные антикоагулянты

Фуросемид усиливает действие пероральных антикоагулянтов.

Теofilлин

Фуросемид может усиливать эффекты теофиллина и курареподобных миорелаксантов.

Вазопрессорные амины (например, адреналин (эпинефрин), норадреналин (норэпинефрин))

Фуросемид может ослаблять действие вазопрессорных аминов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Фуросемид не следует применять во время беременности, за исключением веских медицинских причин. Фуросемид проникает через плацентарный барьер и поэтому может вызывать диурез у плода. При применении фуросемида во время беременности необходимо наблюдение за ростом и развитием плода.

Применение фуросемида для лечения артериальной гипертензии и отеков беременных, как правило, не рекомендуется, так как может возникнуть гиповолемия, что может быть причиной снижения плацентарного кровотока.

Если применение фуросемида необходимо для лечения сердечной или почечной недостаточности во время беременности, требуется тщательный мониторинг электролитов, гематокрита и роста плода. Предполагается, что фуросемид может вытеснять билирубин из связи с альбумином и, следовательно, повышать риск развития ядерной желтухи при гипербилирубинемии. Фуросемид может способствовать развитию у плода гиперкальциурии, нефрокальциноза и вторичного гиперпаратиреоза.

Концентрация фуросемида в пуповинной крови достигает 100 % концентрации в крови матери. До настоящего времени не сообщалось о случаях развития каких-либо пороков, связанных с применением фуросемида. Имеется только ограниченный опыт, позволяющий оценить потенциальное повреждающее действие на эмбрион/плод.

Кормление грудью

Фуросемид проникает в грудное молоко и может подавлять лактацию. Женщинам следует прекратить кормление грудью на период лечения фуросемидом (см. раздел 4.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Фуросемид оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Пациенты индивидуально реагируют на фуросемид.

В отдельных случаях при применении фуросемида способность управлять автомобилем или работать с механизмами может быть снижена, особенно в начале терапии, при смене препарата или в сочетании с алкоголем.

4.8. Нежелательные реакции.

Нежелательные реакции, которые могут возникнуть во время лечения препаратом Фуросемид, классифицируются в соответствующие группы по системам органов и в зависимости от частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: тромбоцитопения; может наблюдаться склонность к кровотечениям;

Редко: эозинофилия, лейкопения, угнетение костного мозга (при развитии необходима отмена препарата);

Очень редко: гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Тяжелое обезвоживание может привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбозов, особенно у пожилых пациентов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: тяжелые анафилактические и анафилактоидные реакции, такие как анафилактический шок (лечение см. в разделе 4.9).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Нечасто: снижение толерантности к глюкозе.

У пациентов с сахарным диабетом это может привести к ухудшению метаболического контроля; латентный сахарный диабет может стать манифестным (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: гипокалиемия, гипонатриемия и метаболический алкалоз.

Частота неизвестна: гипокальциемия, гипомагниемия, повышение уровня мочевой кислоты, метаболический алкалоз или ухудшение ранее существовавшего метаболического алкалоза (например, при декомпенсированном циррозе печени).

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: парестезии, головокружение, сонливость, спутанность сознания, ощущение давления в голове;

Частота неизвестна: головокружение, обмороки и потеря сознания, вызванные симптоматической гипотензией.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: усиление миопии, нечеткость зрения, нарушения зрения с симптомами гиповолемии.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: глухота (иногда необратимая);

Редко: дизакузия и/или сиригмус (звон в ушах) (возникают редко и обычно переходящие); возникают чаще при быстром внутривенном введении, особенно у пациентов с нарушением функции почек или гипопроотеинемией (например, при нефротическом синдроме).

Нарушения со стороны сосудов

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

Редко: васкулит;

Частота неизвестна: тромбоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко: тошнота, рвота, диарея, анорексия, расстройство желудка, запор, сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: острый панкреатит, внутрипеченочный холестаз, холестатическая желтуха, ишемия печени, повышение активности печеночных трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (например, буллезная экзантема, сыпь, крапивница, пурпура, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация);

Редко: васкулит, обострение или активация красной волчанки;

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: судороги мышц ног, астения, хронический артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: увеличение объема мочи;

Редко: интерстициальный 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).

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния

Частота неизвестна: нефрокальциноз и/или нефролитиаз, повышенный риск незаращения артериального протока (Боталлова протока) при введении препарата недоношенным детям.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: повышение температуры; при в/м введении боль в месте инъекции.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Редко: повышение уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых 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.

Республика Беларусь
220037, г. Минск. Товарищеский пер., д. 2а
РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 (17) 299-55-14
Факс: +375 (17) 299-53-58
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29
Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
Сайт: <https://www.rceth.by>

Российская Федерация
109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru
Сайт: <http://npr.roszdravnadzor.ru>

Республика Армения
0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика
Э. Габриеляна» АОЗТ
Телефон: +374(10)231682, 230896, 234732, 232091
Сайт: <https://www.pharm.am>

Республика Казахстан
010000, г. Нур-Султан, ул. Иманова 13, БЦ Нурсаулет 2, 4 этаж
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских
изделий» КМ и ФК МЗ РК
Телефон: +7(7172)789828
Электронная почта: m.abdrakhmanov@dari.kz
Сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика
720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: +996312219286
Факс: 21-05-08
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка.

Клиническая картина острой или хронической передозировки зависит в первую очередь от выраженности и последствий потери электролитов и жидкости из-за избыточного диуреза (например, гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, сердечные аритмии, включая атриовентрикулярную блокаду и фибрилляцию желудочков).

Симптомы

Симптомы этих нарушений включают тяжелую гипотензию (которая может прогрессировать до шока), острую почечную недостаточность, тромбоз, делирий, периферический паралич, апатию и спутанность сознания.

Лечение

При первых признаках шока (гипотензия, потоотделение, тошнота, цианоз) введение фуросемида следует немедленно прекратить, уложить пациента на спину с приподнятыми ногами и опущенной вниз головой, обеспечить свободный доступ воздуха.

Лечение должно быть направлено на восполнение жидкости и коррекцию электролитного дисбаланса; мониторинг метаболических функций и поддержание оттока мочи.

Необходимо доступными средствами устранить гиповолемию, при необходимости, перевести пациента на искусственную вентиляцию легких, обеспечить доступ кислорода, при развитии анафилактического шока ввести антигистаминные препараты.

Специфический антидот фуросемида неизвестен. Если во время парентерального введения произошла передозировка, проводится симптоматическое лечение и поддерживающая терапия. Гемодиализ не ускоряет элиминацию фуросемида.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. «Петлевые диуретики». Сульфонамиды.

Код АТХ: C03CA01.

Фуросемид является сильным мочегонным препаратом быстрого действия. С фармакологической точки зрения фуросемид блокирует $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ -ко-транспортёр, расположенный в базальной мембране клеток восходящей части петли Генле. Эффективность фуросемида зависит от попадания препарата в просвет канальцев посредством анионного транспорта. Диуретический эффект обусловлен ингибированием реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. В результате экскреция натрия может достигать 35 % от его фильтрации в клубочках. Вторичными эффектами повышенного выведения натрия являются увеличение выведения мочи и увеличение секреции калия в дистальном отделе почечных канальцев. Также увеличивается экскреция ионов кальция и магния.

Фуросемид ингибирует механизм обратной связи в плотном пятне и вызывает дозозависимую стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

При сердечной недостаточности фуросемид вызывает резкое снижение преднагрузки на сердце (за счет увеличения емкости кровеносных сосудов). Этот сосудистый эффект, по-видимому, опосредуется простагландинами и наблюдается при адекватной функции почек с активацией ренин-ангиотензиновой системы и интактным синтезом простагландинов. Благодаря своему натрийуретическому эффекту фуросемид снижает чувствительность сосудов к катехоламинам, которая повышена у пациентов с артериальной гипертензией.

Диуретический эффект фуросемида наступает в течение 15 минут после внутривенного введения.

У здоровых лиц, которым вводили фуросемид в дозах от 10 до 100 мг, было обнаружено дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза. Продолжительность эффекта у здоровых людей после внутривенного введения фуросемида в дозе 20 мг составляет приблизительно 3 ч, после перорального приема в дозе 40 мг – 3-6 ч.

У пациентов соотношение между концентрациями в канальцах свободного и связанного фуросемида (определяемыми по скорости экскреции с мочой) и его натрийуретическим эффектом представлено в виде сигмовидной диаграммы с минимальной эффективной скоростью экскреции, примерно 10 мкг в минуту. Следовательно, непрерывная инфузия фуросемида более эффективна, чем повторные болюсные инъекции. Выше определенной дозы при болюсном введении эффекты препарата существенно не усиливаются. Эффективность фуросемида уменьшается в случаях сниженной канальцевой секреции или внутриканальцевого связывания препарата с альбумином.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Распределение

Объем распределения фуросемида составляет 0,1-1,2 л/кг массы тела. Объем распределения может быть увеличен в зависимости от сопутствующего заболевания.

Связывание с белками (в основном с альбумином) составляет более 98 %.

Метаболизм

Фуросемид лишь незначительно метаболизируется в печени (около 10 %) и в основном выводится из организма в неизмененном виде.

Элиминация

Фуросемид в основном выводится в виде неконъюгированной формы, главным образом за счет секреции в проксимальных канальцах. После внутривенного введения таким путем выводится 60-70 % фуросемида. Глюкуроновый метаболит фуросемида составляет 10-20 % и выводится с мочой. Оставшаяся доза выводится с калом, вероятно, при секреции с желчью. После внутривенного введения период полувыведения фуросемида из плазмы составляет 1-1,5 ч.

Фуросемид выделяется с грудным молоком. Он проникает через плацентарный барьер и попадает в организм плода. Концентрация фуросемида одинакова у матери, плода и новорожденного.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек выведение фуросемида замедляется, период полувыведения увеличивается. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности средний период полувыведения составляет 9,7 ч. При полиорганной недостаточности период полувыведения фуросемида может составлять 20-24 ч.

При нефротическом синдроме более низкая концентрация белков плазмы приводит к повышению концентрации несвязанного фуросемида. С другой стороны, эффективность фуросемида у этих пациентов снижена из-за внутриканальцевого связывания альбумина и снижения канальцевой секреции.

Фуросемид плохо поддается диализу у пациентов, которым проводят гемодиализ, перитонеальный диализ или хронический перитонеальный диализ в амбулаторных условиях.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения фуросемида увеличивается на 30-90 %, в основном за счет увеличения объема распределения. Элиминация препарата с желчью может быть снижена (до 50 %). В этой группе пациентов отмечается более широкая вариабельность фармакокинетических параметров.

Пациенты с застойной сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией, пациенты пожилого возраста

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией, у пациентов пожилого возраста выведение фуросемида происходит медленнее из-за снижения функции почек.

Недоношенные дети и новорожденные

У недоношенных детей и новорожденных выведение фуросемида может быть замедленным в зависимости от степени сформированности почек. У детей с недостаточной способностью к глюкуронизации метаболизм препарата может снижаться. У доношенных новорожденных период полувыведения обычно составляет менее 12 часов.

5.3. Данные доклинической безопасности.

В исследованиях хронической токсичности на крысах и собаках отмечались изменения в почках (в том числе фиброзная дегенерация и кальцификация почек). Фуросемид не обладал генотоксическим или канцерогенным потенциалом.

В исследованиях репродуктивной токсичности у плодов крыс наблюдалось снижение количества дифференцированных клубочков, аномалии скелета: лопаток, плечевой кости и ребер (вызванные гипокалиемией). У плодов мышей и кроликов после введения высоких доз развивался гидронефроз. В исследовании на мышах и в одном из трех исследований на кроликах, у потомства родившегося от самок, получавших препарат, отмечалась повышенная частота и тяжесть гидронефроза (расширение почечных лоханок и, в некоторых случаях, мочеточников) по сравнению с потомством от самок контрольной группы.

У недоношенных кроликов, получавших фуросемид, наблюдалась более высокая частота внутрижелудочковых кровоизлияний по сравнению с животными того же помета, которым вводили физиологический раствор (возможно, из-за вызванной фуросемидом внутричерепной гипотензии).

6. Фармацевтические свойства**6.1. Перечень вспомогательных веществ.**

Натрия гидроксид, натрия хлорид, вода для инъекций.

6.2. Несовместимость.

Препарат Фуросемид представляет собой раствор с pH около 9, который не имеет буферной емкости. Фуросемид может выпасть в осадок при значениях pH ниже 7. В случае разведения раствора следует обратить внимание на обеспечение уровня pH разбавленного раствора в пределах от слабощелочного к нейтральному. Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения).

2 года.

После вскрытия лекарственный препарат хранить в плотно закрытой упаковке.

Разведенный раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления.

Допускается хранение разведенного раствора в течение 15 часов после приготовления с использованием в качестве растворителя Натрия хлорида, раствора изотонического для инфузий 0,9 % или Рингера, раствора для инфузий.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

2 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем помещают в коробку из картона (№10). Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью.

10 ампул вместе с листком-вкладышем и ножом или скарификатором для вскрытия ампул помещают в пачку из картона с вкладышем для фиксации ампул (№10).

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.

В качестве растворителя для препарата Фуросемид можно использовать 0,9 % раствор натрия хлорида или раствор Рингера для инъекций. Разведение следует проводить в асептических условиях. Рекомендуется использовать разведенный раствор сразу после приготовления.

Препарат Фуросемид нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце!

Перед введением раствор необходимо осмотреть и оценить цвет, прозрачность и наличие твердых частиц. Раствор должен представлять собой прозрачную бесцветную или слегка желтоватого цвета жидкость и не должен содержать частиц. Неиспользованный препарат или остатки следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

7. Держатель регистрационного удостоверения

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел / факс: +375 (177) 735612, 744280

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза.

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел / факс: +375 (177) 735612, 744280

ЛП-№001416-РГ-ВУ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 29.07.2024 № 15553

УТВЕРЖДЕНО
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0603)

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

8. Номер регистрационного удостоверения

Республика Беларусь - №19/08/43

9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)

Дата первичной регистрации (Республика Беларусь): 06.04.1995

Дата последнего подтверждения регистрации (Республика Беларусь): 15.08.2019

10. Дата пересмотра текста

_____._____.