

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.

Каждый мл раствора содержит 10 мг фуросемида (в пересчете на сухое вещество).

Каждый шприц (2 мл) содержит 20 мг фуросемида (в пересчете на сухое вещество).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная, бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Фуросемид показан к применению у взрослых и детей от 0 лет.

- Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности.
- Отечный синдром при острой сердечной недостаточности.
- Отечный синдром при хронической почечной недостаточности.
- Острая почечная недостаточность, включая таковую при беременности и ожогах (для поддержания экскреции жидкости).
- Отечный синдром при нефротическом синдроме (при нефротическом синдроме на первом плане стоит лечение основного заболевания).
- Отечный синдром при заболеваниях печени (при необходимости в дополнение к лечению антагонистами альдостерона).
- Гипертонический криз.
- Поддержание форсированного диуреза при отравлениях химическими соединениями, выводящимися почками в неизменном виде.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

индивидуально. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от показаний.

Режим дозирования

Рекомендованная максимальная суточная доза для внутривенного введения для взрослых составляет 1500 мг.

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 вводилась за два-три раза.

Отечный синдром при острой сердечной недостаточности

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

Отечный синдром при хронической почечной недостаточности

Натрийуретическая реакция на фуросемид 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 в сутки).

У пациентов, находящихся на гемодиализе, обычно поддерживающая доза составляет 250–1500 мг в сутки. При внутривенном введении доза Фуросемида может быть определена следующим образом: лечение начинают с внутривенно капельного введения со скоростью 0,1 мг в минуту, 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 должны быть устранены гиповолемия, артериальная гипотензия и значительные нарушения водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния. Рекомендуется, чтобы пациент как можно раньше был переведен с внутривенного введения препарата Фуросемид на прием препаратов фуросемида в таблетках (доза препаратов фуросемида в таблетках зависит от подобранной внутривенной дозы). Рекомендуемая начальная внутривенная доза составляет 40 мг. Если после ее введения не достигается необходимого диуретического эффекта, то препарат Фуросемид можно вводить в виде непрерывной внутривенной инфузии, начиная со скорости введения, составляющей 50–100 мг в час.

Отеки при нефротическом синдроме

Рекомендованная начальная доза составляет 20–40 мг в сутки. Суточная доза препарата может вводиться однократно или делиться на несколько введений. Необходимая доза подбирается в зависимости от диуретического ответа (см. раздел 5.2.).

Отечный синдром при заболеваниях печени

Фуросемид назначается в дополнение к лечению антагонистами альдостерона в случае их недостаточной эффективности. Для предотвращения развития осложнений, таких как нарушение ортостатической регуляции кровообращения или нарушения водно-электролитного, или кислотно-щелочного 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 абсолютно необходимым, то начальная доза для внутривенного введения составляет 20–40 мг.

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 после 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 следует контролировать и восстанавливать потери жидкости и электролитов.

Дети

У детей рекомендованная доза для парентерального введения составляет 1 мг/кг массы тела (но не более 20 мг в сутки).

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

Препарат вводится внутривенно и, в исключительных случаях, внутримышечно (когда невозможно внутривенное введение или применение препарата внутрь). Внутривенное введение препарата Фуросемид 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 всегда рекомендуется как можно более ранний перевод пациента на прием препаратов фуросемида в таблетках.

При внутривенном введении Фуросемид следует вводить медленно. Скорость внутривенного введения не должна превышать 4 мг в минуту. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (креатинин сыворотки крови ≥ 5 мг/дл) рекомендуется, чтобы скорость внутривенного введения препарата Фуросемид не превышала 2,5 мг в минуту. Для достижения оптимальной эффективности и подавления контррегуляции (активации ренин-ангиотензинового и антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции) более предпочтительным должно быть продолжительное инфузионное внутривенное введение препарата Фуросемид по сравнению с повторным внутривенным болюсным введением препарата. 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.

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фуросемиду, или к сульфонидам (сульфаниламидным противомикробным средствам или препаратам сульфонилмочевины) поскольку возможно развитие «перекрестной» аллергии на фуросемид; или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Почечная недостаточность при анурии, не отвечающей на введение фуросемида;
- Печеночная прекома и кома;
- 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 лактации (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- состояния, при которых чрезмерное снижение артериального давления является особенно опасным (выраженный стеноз коронарных и/или мозговых артерий);
- острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока);
- латентный или манифестный сахарный диабет;
- подагра;
- гепаторенальный синдром (т.е. при функциональной почечной недостаточности, связанной с заболеваниями печени);
- повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния или в случае значительных дополнительных потерь жидкости (рвота, диарея, обильное потоотделение) (требуется контроль водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния и при необходимости коррекция этих нарушений до начала применения фуросемида);
- гипопротейнемия (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);
- снижение слуха;
- 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 за функцией почек и требуется проведение ультразвукового исследования почек);
- при одновременном применении рисперидона у пациентов пожилого возраста с деменцией (риск увеличения смертности).

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Фуросемид 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.

Во время лечения препаратом Фуросемид обычно требуется проведение регулярного контроля содержания натрия, калия и креатинина, 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 Фуросемид необходимо контролировать и, в случае возникновения, устранять гиповолемию или дегидратацию, а также клинически значимые нарушения водно-электролитного и/или кислотно-щелочного состояния, для чего может потребоваться кратковременное прекращение лечения препаратом Фуросемид. При лечении препаратом Фуросемид 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 назначение калийсберегающих препаратов.

Подбор режима дозирования пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационаре (нарушения водно-электролитного состояния могут повлечь развитие печеночной комы).

Одновременное применение с рисперидоном

Наблюдалась большая частота смертельных исходов у пациентов пожилого возраста с деменцией, одновременно получавших рисперидон и фуросемид, по сравнению с таковыми пациентами, получавших один рисперидон или один фуросемид (см. раздел 4.5.).

Механизм этого эффекта неясен. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (главным образом, низкими дозами тиазидных диуретиков) не ассоциировалось с увеличением смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией. У пациентов пожилого возраста с деменцией следует с осторожностью, тщательно взвешивая соотношение пользы и риска, 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 пациентов.

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на шприц (2 мл), то есть по сути, «не содержит натрия».

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые 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

Не рекомендуется одновременное применение фуросемида и хлоралгидрата. Внутривенное введение фуросемида в течение 24 часов после приема хлоралгидрата может привести к развитию прилива, потливости, беспокойства, тошноты, повышению артериального давления и тахикардии.

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 препараты должны применяться одновременно с фуросемидом только по строгим медицинским показаниям.

Цисплатин

При одновременном применении с фуросемидом имеется риск развития ототоксического действия. Кроме того, возможно увеличение нефротоксического действия цисплатина, если фуросемид не применяется в низких дозах (например, 40 мг у пациентов с нормальной функцией почек) и в сочетании с соответствующей гидратацией пациента, когда он применяется для проведения форсированного диуреза во время лечения цисплатином.
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРАII)

Назначение ингибитора АПФ и АРАII пациентам, предварительно получавшим 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 ингибиторами АПФ и АРАII или повышения их дозы рекомендуется отмена фуросемида, либо снижение его дозы.

Соли лития

Под влиянием фуросемида снижается экскреция лития, за счет чего повышается сывороточная концентрация лития и возрастает риск развития токсического действия лития, включая его повреждающее воздействие на сердце и нервную систему. Поэтому при применении этой комбинации требуется мониторинг сывороточных концентраций лития.

Рisperидон

Необходимо соблюдать осторожность, тщательно взвешивая соотношение риска и пользы,

при сочетании приема рисперидона с фуросемидом или другими сильными диуретиками (наблюдалось увеличение смертности у пожилых пациентов с деменцией, получавших одновременно рисперидон и фуросемид) (см. раздел 4.4.).

Сукральфат

Уменьшение всасывания фуросемида при его приеме внутрь (не предусмотрено для данной лекарственной формы) и ослабление его эффекта (фуросемид и сукральфат должны приниматься с интервалом не менее двух часов).

Левотироксин

Фуросемид (в высоких дозах) повышает концентрацию левотироксина в крови.

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

Сердечные гликозиды, препараты, вызывающие удлинение интервала QT

В случае развития на фоне введения фуросемида водно-электролитных нарушений (гипокалиемии или гипомagneмией) увеличивается токсическое действие сердечных гликозидов и препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (возрастает риск развития нарушений ритма).

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

При сочетании с фуросемидом увеличивают риск развития гипокалиемии.

Лекарственные средства с нефротоксическим действием

При сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития их нефротоксического действия.

Цефалоспорины

Высокие дозы некоторых цефалоспоринов (особенно имеющих преимущественно почечный путь выведения) - в сочетании с фуросемидом увеличивается риск нефротоксического действия.

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.

Салицилаты

Фуросемид может увеличить токсичность салицилатов.

Фенитоин

Уменьшение диуретического действия фуросемида.

Гипотензивные препараты, 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, секретируются 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 пробенецида, метотрексата или других препаратов, которые, как

и фуросемид, секретируются в почечных канальцах.

Гипогликемические средства, прессорные амины (эпинефрин, норэпинефрин)

Ослабление эффектов при сочетании с фуросемидом.

Теофиллин, диазоксид, курареподобные миорелаксанты

Усиление эффектов при сочетании с фуросемидом.

Циклоспорин А

При сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения циклоспорином экскреции уратов почками.

Рентгеноконтрастные средства

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

Лекарственные средства с рН менее 5,5

Внутривенно вводимый фуросемид имеет слегка щелочную реакцию, поэтому его нельзя смешивать с лекарственными средствами с рН менее 5,5.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Фуросемид проникает через плацентарный барьер, поэтому он не должен назначаться при беременности без строгих показаний к применению. Если по жизненным показаниям Фуросемид назначается беременным, то необходимо тщательное наблюдение за состоянием и развитием плода (см. раздел 4.3).

Лактация

В период кормления грудью прием Фуросемида противопоказан (см. раздел 4.3). Фуросемид подавляет лактацию. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

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

Некоторые нежелательные реакции (например, значительное снижение артериального давления) могут нарушать способность к концентрации внимания и быстроту психомоторной реакции, что может быть опасным при управлении автотранспортом или занятии 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 нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), 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 анафилактоидные реакции вплоть до развития анафилактического шока.

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 ритма сердца и диспептические 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 препаратами, 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 тенденцией к развитию тромбоза (см. подраздел «Нарушения со стороны сосудов» и раздел 4.3.). 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 обострение течения подагры.

Нечасто: снижение толерантности к глюкозе. Возможна манифестация латентнопротекающего сахарного диабета.

Частота неизвестна: гипокальциемия, гипомагниемия, повышение концентрации мочевины в крови, метаболический алкалоз.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью.

Редко: парестезия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: нарушения слуха, хотя обычно транзиторные, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроteinемией (например, при нефротическом синдроме) и/или при слишком быстром внутривенном введении фуросемида;

Очень редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто: выраженное снижение артериального давления, включая ортостатическую гипотензию.

Редко: васкулит;

Частота неизвестна: тромбоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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, сыпь, буллезный дерматит, многоформная эритема, пемфигоид, эксфолиативный дерматит, пурпура, реакции фотосенсибилизации;

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Частота неизвестна: случаи рабдомиолиза, часто связанные с тяжелой гипокалиемией.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: увеличение объема мочи;

Редко: тубулоинтерстициальный нефрит;

Частота неизвестна: увеличение содержания натрия в моче, увеличение 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 первой недели жизни.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: лихорадка;

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: + 7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Клиническая картина острой или хронической передозировки препарата зависит в основном от степени и последствий потери жидкости и электролитов.

Симптомы

Передозировка может проявляться гиповолемией, дегидратацией, гемоконцентрацией, нарушения сердечного ритма и проводимости (включая атриовентрикулярную блокаду и фибрилляцию желудочков). Симптомами данных расстройств являются снижение артериального давления (прогрессирующее вплоть до развития шока), острая почечная недостаточность, тромбоз, бредовое состояние, вялый паралич, апатия и спутанность сознания.

Лечение

Лечение направлено на коррекцию клинически значимых нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния под контролем содержания электролитов в сыворотке крови, показателей кислотно-щелочного 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: диуретики; «Петлевые» диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: C03CA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты: 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 фуросемида 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 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, 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). Дозозависимый диурез и натрийурез наблюдается при приеме фуросемида в дозе от 10 мг до 100 мг (здоровые добровольцы). После внутривенного введения 20 мг фуросемида 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

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

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 часа.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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.

Нефротический синдром

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 (см. раздел 4.2.).

Гемодиализ и перитонеальный диализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ

Фуросемид выводится незначительно.

Сердечная недостаточность тяжелой степени, артериальная гипертензия

Выведение фуросемида замедляется вследствие снижения функции почек.

Лица пожилого возраста

Выведение фуросемида замедляется вследствие снижения функции почек.

Дети

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Натрия гидроксид

Натрия гидроксида раствор 0,1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл в стеклянные шприцы нейтрального стекла с замком Луер-Лок, с твердым колпачком и комплектующими. По 1 шприцу в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с иглой инъекционной и листком-вкладышем в пачку из картона.

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

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 необходимо стремиться, чтобы pH полученного

раствора колебался от нейтрального до слабощелочного. Для разведения можно применять 0,9 % раствор натрия хлорида. Разведенный раствор препарата Фуросемид должен быть использован по возможности сразу же после приготовления.

Требования к утилизации

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11.

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска: по рецепту

Общая характеристика лекарственного препарата Фуросемид доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://grls.minzdrav.gov.ru>