



ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

11.01.19 № 81

Реєстраційне посвідчення

№ UA/0187/01/01

Склад:

діюча речовина: furosemide;

1 таблетка містить фуросеміду у перерахуванні на 100 % речовину — 40 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; магній стеарат; крохмаль картопляний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого, майже білого або білого з кремуватим відтінком кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, з фаскою.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфамідів. Фуросемід. Код АТХ С03С А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії. Він чинить відносно сильний та короточасний діуретичний ефект. Фуросемід блокує котранспортер Na⁺K⁺2Cl⁻, розташований у базальних мембранах клітин товстого сегмента висхідної частини петлі Генле: ефективність салуретичної дії фуросеміду, таким чином, залежить від того, чи потрапляє лікарський засіб до каналців у місцях просвітів шляхом аніоно-транспортного механізму. Діуретичний ефект виникає у результаті реабсорбції натрію хлориду у цьому сегменті петлі Генле. Внаслідок цього фракційна екскреція натрію може досягати 35 % гломерулярної фільтрації натрію. Вторинні ефекти збільшеної екскреції натрію полягають у підвищеному виведенні сечі (завдяки осмотично зв'язаній воді) та у збільшеній дистальній каналцевої секреції калію. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію.

Фуросемід спричиняє дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого перенавантаження (шляхом звуження емісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландінопосередкованим та припускає адекватну функцію нирок з активацією системи ренін-ангіотензин і неущкодженним синтезом простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту фуросемід знижує реактивність судин щодо катехоламінів, яка збільшена у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Антигіпертензивна ефективність фуросеміду пояснюється збільшеною екскрецією натрію, зниженням об'єму крові та зменшеною відповіддю гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами. Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 1 години після перорального прийому лікарського засобу.

Дозозалежне збільшення діурезу та натрійурезу спостерігалось у здорових пацієнтів, які отримували фуросемід у дозах 10–100 мг. Тривалість дії у здорових людей становить приблизно 3–6 годин після перорального прийому 40 мг фуросеміду. Ефект фуросеміду зменшується, якщо спостерігається знижена каналцева секреція або взаємодія лікарського засобу з альбуміном всередині каналців.

Фармакокінетика.

Фуросемід швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальний час абсорбції — від 1 до 1,5 години. Абсорбція лікарського засобу свідчить про значну індивідуальну варіабельність.

Біодоступність фуросеміду у таблеток у здорових добровольців становить приблизно 50–70 %. У пацієнтів з біодоступність лікарського засобу впливають різні фактори, включаючи наявні захворювання, біодоступність може зменшуватися до 30 % (наприклад, при нефротичному синдромі).

У разі вживання їжі одночасно з прийомом фуросеміду можливий вплив на абсорбцію фуросеміду.

Об'єм розподілу фуросеміду становить від 0,1 до 0,2 літра на 1 кг маси тіла. Об'єм розподілу може бути вищим залежно від захворювання.

Фуросемід (більше 98 %) утворює міцні сполуки з протеїнами плазми крові, особливо з альбуміном.

Фуросемід виводиться головним чином у вигляді невидозміненого лікарського засобу шляхом секреції у проксимальний каналець.

Метаболіт фуросеміду — глюкуронід — становить 10–20 % речовин, що містяться у сечі. Залишкова доза виводиться з фекаліями, імовірно шляхом білярної секреції. Фуросемід проникає у грудне молоко; проникає крізь плацентарний бар'єр та повільно потрапляє до плода. Фуросемід визначається у плода чи у новонароджених у тих же самих концентраціях, що й у матері.

Захворювання нирок.

При нирковій недостатності виведення фуросеміду уповільнене, а період напіввиведення — подовжений; кінцевий період напіввиведення може тривати до 24 годин у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

При нефротичному синдромі зменшення концентрації білків плазми крові призводить до підвищення концентрації незв'язаного (вільного) фуросеміду. З іншого боку, ефективність фуросеміду у цих пацієнтів зменшена через зв'язування з інтратубулярним альбуміном та занижену каналцеву секрецію. Фуросемід погано піддається діалізу у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, перитонеальний діаліз та хронічний перитонеальний діаліз в амбулаторних умовах.

Печінкова недостатність.

При печінковій недостатності період напіввиведення фуросеміду збільшується на 30–90 %, головним чином завдяки більшому об'єму розподілу. Слід також відзначити, що у даній групі пацієнтів фармакокінетичні параметри можуть значно відрізнятися.

Застійна серцева недостатність, тяжка артеріальна гіпертензія, пацієнти літнього віку.

Виведення фуросеміду уповільнене через зменшену функцію нирок у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, тяжкою артеріальною гіпертензією та

у пацієнтів літнього віку.

Недоношені та доношені немовлята.

Залежно від рівня сформованості нирок виведення фуросеміду може бути уповільненим. Метаболізм лікарського засобу також зменшується, якщо у немовлят порушена здатність до глюкуронізації. Кінцевий період напіввиведення триває менше 12 годин у плода віком від 33 тижнів після запліднення яйцеклітини. У немовлят віком від 2 місяців кінцевий кліренс такий самий, як у дорослих пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- Набряки при хронічній нирковій недостатності.
- Гостра ниркова недостатність (у тому числі у вагітних або під час пологів).
- Набряки при нефротичному синдромі (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- Набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності, для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).
- Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до фуросеміду або до інших компонентів лікарського засобу.
- Алергія на сульфонаміди (наприклад, на сульфонамідні антибіотики або сульфанілсечовину) — можлива перехресна чутливість до фуросеміду.
- Ниркова недостатність у вигляді анурії, якщо у пацієнта не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.
- Ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.
- Гіповолемія або зневоднення організму.
- Тяжка гіпокаліємія.
- Тяжка гіпонатріємія.
- Прекоматозний та коматозний стани, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації.

В окремих випадках прийом фуросеміду протягом 24 годин після хлоралгідрату може спричинити припливи, підвищене потовиділення, збуджений стан, нудоту, збільшення артеріального тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується спугнє застосування фуросеміду та хлоралгідрату.

Фуросемід може потенціювати ототоксичність аміноглікозидів та інших ототоксичних лікарських засобів. Оскільки це може призвести до ушкодження, що має необоротний характер, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом.

Комбінації, що потребують запобіжних заходів.

У разі одночасного застосування цисплатину та фуросеміду існує ризик виникнення ототоксичних ефектів. Окрім цього, може посилюватися нефротоксичність цисплатину, якщо фуросемід не призначається у низьких дозах (наприклад, 40 мг пацієнтам із нормальною функцією нирок та з позитивним балансом рідини), коли застосовується для досягнення ефекту форсованого діурезу під час терапії цисплатином.

Фуросемід для перорального прийому та сукральфат не слід застосовувати з інтервалом менше 2 годин, оскільки сукральфат зменшує абсорбцію фуросеміду з кишечника, тобто послаблює його дію.

Фуросемід зменшує виведення солей літію та може призводити до збільшення рівнів літію у сироватці крові, результатом чого є підвищений ризик токсичності літію, включаючи більший ризик виникнення кардіотоксичних та нейротоксичних ефектів літію. Таким чином, рекомендується проводити ретельний моніторинг рівнів літію у пацієнтів, які отримують дану комбіновану терапію.

Пацієнти, які отримують діуретики, можуть страждати від тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності, особливо при першому застосуванні інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітор АПФ) чи антагоніста рецептора ангіотензину II або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно тимчасово припинити застосування фуросеміду чи принаймні зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування або ж збільшити дозу інгібітора АПФ чи антагоніста рецептора ангіотензину II.

Рисперидон: слід ретельно зважувати ризик та користь перед тим, як прийняти рішення про одночасне застосування рисперидону з фуросемідом або іншими потужними діуретиками.

Левотироксин: високі дози фуросеміду можуть пригнічувати зв'язування гормонів щитовидної залози з білком-носієм, а отже призводити спочатку до тимчасового зростання рівнів вільних фракцій гормонів щитовидної залози з наступним абсолютним зниженням рівнів загальних фракцій гормонів щитовидної залози. Слід контролювати рівень гормонів щитовидної залози.

Взаємодії, які слід брати до уваги.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, може послаблювати дію фуросеміду. У пацієнтів зі зневодненням організму або з гіповолемією нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть призвести до гострої ниркової недостатності. Під дією фуросеміду може збільшуватися токсичність саліцилату. Зменшення ефективності фуросеміду може виникнути після супутнього застосування з фенітоїном.

Застосування кортикостероїдів, карбеноксолону, кореня солодки у великих дозах та довготривале застосування проносних засобів збільшує ризик розвитку гіпокаліємії.

Деякі порушення електролітного балансу (такі як гіпокаліємія, гіпомagneмія) можуть підвищувати токсичність інших лікарських засобів (наприклад, препаратів дигіталісу та лікарських засобів, що спричиняють синдром подовження інтервалу QT).

Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, які

мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження артеріального тиску. Пробенефід, метотрексат та інші лікарські засоби, які, як і фуросемід, підлягають значній канальцевій секреції у нирках, можуть зменшувати ефективність фуросеміду. І навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих лікарських засобів нирками. Лікування із застосуванням високих доз як фуросеміду, так і інших лікарських засобів може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та зростання ризику побічних ефектів, спричинених прийомом фуросеміду або застосуванням супутньої терапії.

Може зменшуватися ефективність антидіабетичних лікарських засобів та симпатоміметиків, що мають властивість підвищувати артеріальний тиск (наприклад епінефрину, норепінефрину). Може посилюватися дія курареподібних м'язових релаксантів або теофіліну.

Можливе посилення шкідливого впливу нефротоксичних лікарських засобів на нирки.

Порушення функції нирок може розвинути у пацієнтів, які отримують супутню терапію фуросемідом та високі дози окремих цефалоспоринів.

Супутнє застосування циклоспоринолу А та фуросеміду асоціюється зі збільшенням ризику виникнення подагричного артриту, вторинного щодо гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

У пацієнтів, які належали до групи високого ризику розвитку нефропатії внаслідок терапії радіоконтрастними речовинами, при лікуванні фуросемідом спостерігалася більша частота погіршення функції нирок після отримання радіоконтрастних речовин порівняно з такою у пацієнтів групи високого ризику, яким проводили лише внутрішньовенну гідратацію до призначення радіоконтрастних речовин.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом Фуросемід слід забезпечити постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією відтоку сечі потребують пильної уваги, особливо на початкових етапах лікування.

Лікування із застосуванням Фуросеміду потребує медичного нагляду.

Особливо ретельного спостереження потребують:

- пацієнти з артеріальною гіпотензією;
- пацієнти, які потрапляють до групи особливого ризику через значне зниження артеріального тиску, наприклад, пацієнти із вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров до головного мозку;
- пацієнти із латентною або вираженою формою цукрового діабету;
- пацієнти з подагрою;
- пацієнти із гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки;
- пацієнти із гіпопротеїнемією, яка асоціюється, наприклад, з нефротичним синдромом (ефект фуросеміду може послабшуватися одночасно з потенціюванням ототоксичності). Необхідне обережне титрування дози.

Регулярний контроль рівня натрію, калію та креатиніну сироватки крові загалом рекомендується під час терапії фуросемідом. Особливо ретельного нагляду потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів та пацієнти зі значною додатковою втратою рідини (наприклад, у результаті блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Гіповолемію або зневоднення організму, а також будь-які суттєві порушення електролітного та кислотно-лужного балансу слід усунути. Для цього може потребуватися тимчасове припинення терапії фуросемідом.

На електролітний баланс впливають такі фактори, як наявність захворювання (наприклад, цироз печінки, серцева недостатність), супутнє застосування лікарських засобів і харчування. Наприклад, у результаті блювання або діареї може виникнути нестача калію.

При застосуванні лікарського засобу Фуросемід потрібно рекомендувати пацієнту вживати їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні Фуросеміду може виникнути потреба у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

Одночасне застосування із рисперидоном.

У плацебо-контрольованих дослідженнях рисперидону серед пацієнтів літнього віку з деменцією більш високий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід та рисперидон, порівняно із пацієнтами, які отримували лише рисперидон або тільки фуросемід.

Слід ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування комбінації фуросеміду і рисперидону або одночасне застосування інших потужних діуретиків. Слід уникати зневоднення.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, непереносимості лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати Фуросемід.

При застосуванні препарату існує імовірність загострення або активації системного червоного вовчак.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр. Його не слід призначати у період вагітності.

Фуросемід проникає у грудне молоко і може пригнічувати лактацію. Жінкам слід припинити годування груддю під час лікування фуросемідом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Деякі побічні ефекти (неочікуване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги і швидкість його реакції, тому на період лікування слід утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі застосування препарату слід корегувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта. Препарат слід застосовувати натщесерце.

Рекомендована максимальна добова доза фуросеміду для дорослих — 1500 мг.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності.

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому становить 20–50 мг. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується розподіляти добову дозу на 2 або 3 прийоми.

Набряки при хронічній нирковій недостатності.

Натрійуретична дія фуросеміду залежить від певних факторів, включаючи ступінь тяжкості ниркової недостатності та баланс натрію. Таким чином, неможливо точно передбачити ефективність дози. Для пацієнтів із хронічною нирковою

недостатністю слід обережно титрувати дозу для забезпечення поступовості початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що приводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na⁺).

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому становить 40–80 мг. Добову дозу можна приймати в один або два прийоми. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, загальна добова доза становить 250–1500 мг.

Гостра ниркова недостатність.

Перед початком прийому лікарського засобу необхідно усунути гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний і кислотно-лужний дисбаланс. Рекомендовано якнайшвидше перейти від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

Набряки при нефротичному синдромі.

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому — 40–80 мг. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна приймати одноразово або розділяти на кілька прийомів.

Набряки при захворюваннях печінки.

Фуросемід призначати як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у випадках, коли застосування антагоністів альдостерону недостатньо. Для запобігання ускладненням, таким як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного чи кислотно-лужного балансу, дозу слід обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що приводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг.

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому — 20–80 мг. Добову дозу можна приймати в 1 або 2 прийоми. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20–40 мг.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі слід призначати дітям з масою тіла більше 10 кг. Для дітей рекомендована добова доза фуросеміду для перорального прийому — 2 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза для дітей не повинна перевищувати 40 мг.

Для дітей, які не можуть приймати лікарську форму для перорального застосування, наприклад недоношених дітей і новонароджених, слід розглядати можливість застосування форми для парентерального введення.

Передозування.

Клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини та включає такі ознаки, як гіповолемія, зневоднення організму, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи атріовентрикулярну блокаду та фібриляцію шлуночків). До симптомів цих порушень належать тяжка артеріальна гіпотензія (що прогресує до шоку), гостра ниркова недостатність, тромбоз, марення, периферичний параліч, апатія та сплутаність свідомості.

Терапія симптоматична. Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції.

Метаболічні та аліментарні розлади: порушення електролітного балансу (в тому числі з клінічними проявами), зневоднення і гіповолемія, особливо у пацієнтів літнього віку, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня тригліцеридів у крові, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпокаліємія, підвищення рівня холестерину в крові, підвищення рівня сечової кислоти у крові, напади подагри, порушення толерантності до глюкози. Цукровий діабет може перейти із латентної форми у виражену. Гіпокаліємія, гіпомангіємія, підвищення рівня сечовини у крові, метаболічний алкалоз, псевдо-синдром Бартера на тлі неправильного та/або тривалого застосування фуросеміду.

З боку нирок та сечовивідного тракту: збільшення об'єму сечі, тубуло-інтерстиційний нефрит, підвищення рівня натрію в сечі, підвищення рівня хлору в сечі, затримка сечі (у пацієнтів з частковою обструкцією відтоку сечі), нефрокальциноз/нефролітаз у недоношених немовлят, ниркова недостатність.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея або гострий панкреатит.

Гепатобілярні розлади: холестаза, підвищення рівнів трансаміназ.

З боку органів слуху та рівноваги: порушення слуху (зазвичай є мимущі), особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротеїнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду. Повідомлялося про випадки глухоти, іноді необоротної, після перорального прийому або внутрішньовенного введення фуросеміду, дзвін у вухах.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, кровив'янка, висипання, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, ексфолювативний дерматит, пурпура, реакція фоточутливості, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) і DRESS-синдром (медикаментозне висипання з еозинофілією і системною симптоматикою).

З боку імунної системи: тяжкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції (зокрема такі, що супроводжуються шоком), загострення або активація системного червоного вовчак.

З боку нервової системи: парестезія, печінкова енцефалопатія у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю.

З боку крові та лімфатичної системи: гемоконцентрація, тромбоцитопенія, еозінофілія, лейкопенія; агранулоцитоз, апластична анемія або гемолітична анемія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: рабдоміоліз, часто на тлі тяжкої гіпокаліємії (див. розділ «Протипоказання»).

Вроджені та спадкові/генетичні порушення: підвищений ризик незарощення артеріальної протоки, якщо фуросемід застосовувати недоношеним немовлятам протягом перших тижнів життя.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

Дата останнього перегляду. 11.01.19.