

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.01.13 № 19

Реєстраційне посвідчення
№ UA/2353/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФУРОСЕМІД-ДАРНИЦЯ
(FUROSEMIDE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: furosemide;

1 мл розчину містить фуросеміду 10 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Високоактивні діуретики. Препарати сульфамідів.
Код АТС. С03С А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідно лікування із застосуванням діуретиків).

Набряки при гострій застійній серцевій недостатності.

Набряки при хронічній нирковій недостатності.

Гостра ниркова недостатність, у тому числі у вагітних або під час пологів.

Набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності, для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).

Гіпертензивний криз (як підтримуючий засіб).

Підтримка форсованого діурезу.

Противоказання.

Гіперчутливість до фуросеміду або до інших компонентів, що входять до складу препарату.

У пацієнтів з алергією на сульфонаміди (наприклад на сульфонамідні антибіотики або сульфонілсечовину) може виявитися перехресна чутливість до фуросеміду.

Гіповолемія або зневоднення організму.

Ниркова недостатність у вигляді анурії, якщо не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.

Ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.

Тяжка гіпокаліємія.

Тяжка гіпонатріємія.

Прекоматозний або коматозний стани, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У



процесі застосування препарату слід коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта.

Фуросемід призначають внутрішньовенно лише у тому випадку, коли прийом внутрішньо є недоцільним або неефективним (наприклад, при порушенні всмоктування у кишечнику) або у разі необхідності швидкого ефекту. У разі застосування внутрішньовенної терапії рекомендується якомога швидший перехід до терапії лікарським засобом для перорального застосування.

Для досягнення оптимальної ефективності та пригнічення зустрічної регуляції загалом віддається перевага безперервній інфузії фуросеміду порівняно з повторними болюсними ін'єкціями.

У тих випадках, коли безперервна інфузія фуросеміду є недоцільною для подальшого лікування після введення однієї або кількох болюсних доз, віддається перевага подальшій схемі лікування з призначенням низьких доз, що вводяться через короткі часові інтервали (приблизно 4 години), порівняно з більшими болюсними дозами, що вводяться через більші проміжки часу.

Для дорослих рекомендована максимальна добова доза фуросеміду 1500 мг.

Для дітей рекомендована доза фуросеміду для парентерального введення становить 1 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не повинна перевищувати 20 мг.

Спеціальні рекомендації щодо дозування.

Дозування для дорослих загалом базується на використанні нижченаведених рекомендацій.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності. Рекомендована початкова доза лікарського засобу для перорального прийому становить від 20 мг до 50 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу у відповідності до терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується приймати добову дозу, розподілену на 2 або 3 прийоми.

Набряки при гострій застійній серцевій недостатності. Рекомендована початкова доза лікарського засобу становить від 20 до 40 мг та призначається у вигляді болюсної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу відповідно до терапевтичної відповіді пацієнта.

Набряки при хронічній нирковій недостатності. Натрійуретична дія фуросеміду залежить від певної кількості факторів, включаючи ступінь тяжкості ниркової недостатності та баланс натрію. Таким чином, неможливо точно передбачити ефективність дози. Пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю слід обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na⁺).

У разі внутрішньовенного введення дозу фуросеміду можна визначати таким чином: лікування розпочинається з введення безперервної внутрішньовенної інфузії 0,1 мг протягом 1 хвилини, потім швидкість введення інфузії збільшується кожні півгодини залежно від відповіді пацієнта.

При гострій нирковій недостатності перед тим, як розпочати застосування фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс.

Рекомендується якомога швидше перейти від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

Рекомендована початкова доза становить 40 мг та призначається у вигляді внутрішньовенної ін'єкції. Якщо призначення даної дози не призводить до бажаного збільшення виведення рідини, фуросемід можна призначати у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії, розпочинаючи з введення від 50 мг до 100 мг лікарського засобу за 1 годину.

Набряки при захворюваннях печінки. Фуросемід призначають як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладнень, таких як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, дозу слід обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг.

Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20-40 мг.

Гіпертензивний криз. Рекомендовану початкову дозу від 20 мг до 40 мг призначають у вигляді внутрішньовенної болусної ін'єкції. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта.

Підтримка форсованого діурезу у випадку отруєння. Фуросемід призначають внутрішньовенно додатково до введення інфузій електролітних розчинів. Доза залежить від терапевтичної відповіді на фуросемід. Втрату рідини та електролітів слід регулювати до ініціювання та під час лікування. У разі отруєння кислотними або лужними речовинами виведення рідини можна прискорити шляхом алкалізації або окислення сечі відповідно. Рекомендована початкова доза становить від 20 мг до 40 мг та призначається внутрішньовенно.

Спеціальні рекомендації щодо застосування.

Внутрішньовенна ін'єкція/інфузія: у разі внутрішньовенного введення фуросемід слід призначати у вигляді повільної ін'єкції або інфузії зі швидкістю не більше 4 мг за 1 хвилину. Пацієнтам із вираженими порушеннями функції печінки (креатинін сироватки крові > 5 мг/дл) рекомендується проводити інфузію зі швидкістю не більше 2,5 мг за 1 хвилину.

Внутрішньом'язова ін'єкція: призначення препарату у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції слід обмежувати лише винятковими випадками, коли недоцільний прийом внутрішньо та внутрішньовенне введення. Слід взяти до уваги, що спосіб введення лікарського засобу у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції не показаний для лікування гострих станів, таких як набряк легенів.

Інфузію препарату Фуросемід-Дарниця не слід здійснювати разом з іншими лікарськими засобами!

Фуросемід-Дарниця являє собою розчин з рівнем рН від 8,8 до 9,8 що не має буферної ємкості. Таким чином, активний компонент може випасти в осад при значеннях рівня рН нижче 7. У випадку розведення даного розчину, слід звернути увагу на забезпечення перебування рН розведеного розчину у межах від слабко лужного до нейтрального.

0,9 % розчин натрію хлориду можна застосовувати як розчинник. Рекомендується застосовувати розведені розчини якомога швидше.

Побічні реакції.

Метаболічні та аліментарні порушення.

Фуросемід призводить до збільшеної екскреції з організму натрію й хлору та, як наслідок, рідини. Окрім цього, посилюється екскреція інших електролітів (зокрема калію, кальцію та магнію). Симптоматичні порушення електролітного балансу та метаболічний алкалоз можуть перейти у форму поступово зростаючого електролітного дефіциту. У випадку призначення пацієнтам із нормальною функцією печінки більш високих доз фуросеміду може виникнути гостре погіршення стану пацієнта у результаті великої втрати електролітів.

До попереджувальних симптомів порушень електролітного балансу належать посилене відчуття спраги, головний біль, сплутаність свідомості, судоми м'язів, тетанія, слабкість м'язів, розлади серцевого ритму та симптоми з боку травного тракту.

Діуретичний ефект фуросеміду може призвести або сприяти гіповолемії та зневодненню організму, особливо у пацієнтів літнього віку. Суттєве зменшення кількості рідини в організмі може призвести до посилення процесів згортання крові з тенденцією до розвитку тромбозів.

Лікування фуросемідом може призвести до минушого зростання рівнів креатиніну крові та рівнів сечовини, а також до підвищення рівнів холестерину та тригліцериду у сироватці крові. Можуть підвищитися рівні сечової кислоти у сироватці крові та виникнути напади подагри.

Переносимість глюкози може зменшуватися у результаті застосування фуросеміду. У пацієнтів із цукровим діабетом це може призвести до погіршення метаболічного контролю;

цукровий діабет може перейти із латентної форми у виражену форму перебігу захворювання. З боку травного тракту. Рідко можуть виникати реакції з боку травного тракту, такі як нудота, блювання, діарея або гострий панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи. В окремих випадках може розвинутися внутрішньопечінковий холестаза, виникнути збільшення рівнів печінкових трансаміназ.

З боку органів слуху та лабіринту. Рідко можуть спостерігатися порушення слуху та дзвін у вухах, хоча зазвичай вони є минушими розладами, особливо у пацієнтів із нирковою недостатністю, гіпопротеїнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та/або у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. В окремих випадках можуть виникати реакції з боку шкіри та слизових оболонок, наприклад, свербіж, кропив'янка, інші види висипань на шкірі або бульозні висипання, мультиформна еритема, бульозний пемфігоїд, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексфолюативний дерматит, пурпура, в окремих випадках – підвищена чутливість до світла (фоточутливість).

З боку імунної системи. Тяжкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції (наприклад, такі, що супроводжуються шоком) виявляються рідко.

З боку серцево-судинної системи. Артеріальна гіпотензія, у тому числі ортостатична гіпотензія. Тенденція до виникнення тромбозів спостерігалася в окремих випадках. Тахікардія. Васкуліт. Фуросемід може спричинити артеріальну гіпотензію, що, у свою чергу, може призвести до виникнення ознак і симптомів, таких як порушення концентрації та реакції, марення, відчуття тиску у голові, головний біль, запаморочення, сонливість, слабкість, розлади зору, сухість у роті, ортостатична гіпотензія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Гостра затримка виведення сечі у пацієнтів з частковою обструкцією сечовивідних шляхів може траплятися в окремих випадках. Інтерстиціальний нефрит. У недоношених немовлят фуросемід може спричинити нефрокальциноз/нефролітиаз. Збільшене утворення сечі може спричинити або збільшити кількість скарг, що надходять від пацієнтів з обструкцією відтоку сечі. Таким чином, може виникнути гостра затримка сечі з можливими вторинними ускладненнями, наприклад, у пацієнтів з порушеннями випорожнення сечового міхура, гіперплазією простати або звуженням уретри.

З боку нервової системи. Іноді можуть виникати парестезії, печінкова енцефалопатія у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю або гострим панкреатитом.

З боку крові та лімфатичної системи. Іноді може виникати тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія. В окремих випадках може розвинутися агранулоцитоз, апластична або гемолітична анемія.

Вроджені та спадкові/генетичні порушення. Якщо фуросемід застосовують для лікування недоношених немовлят протягом перших тижнів життя, це може збільшити ризик виникнення постійно відкритої артеріальної протоки.

Загальні порушення. Пропасниця, біль у попереку, задишка. При внутрішньом'язовому введенні може виникнути біль у місці ін'єкції.

Передозування.

Клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини і включає такі ознаки, як гіповолемія, зневоднення організму, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи АВ-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.

Специфічних антидотів фуросеміду немає. Терапія симптоматична.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр. Його не слід призначати у період вагітності, за винятком випадків проведення лікування за життєвих показань. Лікування препаратом у період вагітності потребує спостереження за ростом і розвитком

плода.

Період годування груддю. Фуросемід проникає у грудне молоко і може пригнічувати лактацію. Жінкам слід припинити годування груддю на період лікування фуросемідом.

Діти. Для дітей дозу потрібно зменшувати відповідно до маси тіла (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Особливості застосування.

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

Лікування із застосуванням препарату Фуросемід-Дарниця потребує регулярного медичного нагляду за пацієнтом. Необхідний особливо ретельний моніторинг:

- хворих з артеріальною гіпотензією;
 - пацієнтів, які потрапляють до групи особливого ризику внаслідок значного зниження артеріального тиску, наприклад пацієнтів із вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров до головного мозку;
 - пацієнтів із латентною або вираженою формою цукрового діабету;
 - хворих на подагру;
 - пацієнтів із гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки;
 - пацієнтів із гіпопротеїнемією, наприклад, що асоціюється з нефротичним синдромом (ефект фуросеміду може послаблюватися одночасно з потенціюванням ототоксичності).
- Необхідне обережне титрування дози;
- недоношених немовлят (можливий розвиток нефрокальцинозу/нефролітіазу); слід здійснювати моніторинг функції нирок та виконати ультрасонографію нирок.

Регулярний моніторинг натрію, калію та креатиніну сироватки крові загалом рекомендується під час терапії фуросемідом. Особливо ретельного моніторингу потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів або у випадку значної додаткової втрати рідини (наприклад у результаті блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Гіповолемія або зневоднення організму, а також будь-які суттєві порушення електролітного та кислотно-лужного балансу слід відкоригувати. Для цього може знадобитися тимчасове припинення терапії фуросемідом.

На розвиток порушень електролітного балансу впливають такі фактори, як існуючі захворювання (наприклад цироз печінки, серцева недостатність), супутнє застосування лікарських засобів і харчування. Наприклад, у результаті блювання або діареї може виникнути нестача калію.

При застосуванні препарату Фуросемід-Дарниця доцільно рекомендувати пацієнту їжу з високим вмістом калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні препарату Фуросемід-Дарниця може виникнути необхідність у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

У плацебо-контрольованих випробуваннях рисперидону серед пацієнтів літнього віку з недоумкуватістю більш високий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід одночасно з рисперидоном, порівняно з пацієнтами, які отримували лише рисперидон або тільки фуросемід.

Слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування такої комбінації або одночасного лікування із застосуванням інших потужних діуретиків. Слід уникати зневоднення.

Слід уникати одночасного вживання алкоголю і препарату Фуросемід-Дарниця.

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

При застосуванні препарату Фуросемід-Дарниця деякі побічні ефекти (наприклад, неочікуване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги та швидкість його реакції.

Тому слід утримуватися на період лікування від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації.

В окремих випадках прийом фуросеміду протягом 24 годин після хлоралгідрату може спричинити припливи крові, підвищене потовиділення, збуджений стан, нудоту, підвищення артеріального тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується одночасне 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 вживання запобіжних заходів.

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

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 інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітор АПФ) або антагоніста рецептора ангіотензину II, або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно вирішити, чи слід тимчасово припинити застосування фуросеміду, чи принаймні зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування, чи збільшити дозу інгібітору АПФ або антагоніста рецептора ангіотензину II.

Рисперидон: слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризик та користь перед тим, як прийняти рішення про проведення комбінованої терапії або одночасного застосування з фуросемідом або іншими потужними діуретиками.

Комбінації, що слід брати до уваги.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, може зменшувати дію фуросеміду. У пацієнтів зі зневодненням організму або з гіповолемією нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть призвести до гострої серцевої недостатності. Під дією фуросеміду може збільшуватися токсичність саліцилату.

Зменшення ефективності фуросеміду може виникнути після сумісного застосування фенітоїну.

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

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

Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, що мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження артеріального тиску.

Пробенацид, метотрексат та інші лікарські засоби, такі як і фуросемід, підлягають значній канальцевій секреції у нирках, можуть зменшувати ефективність фуросеміду. Та навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих лікарських засобів нирками. Проведення лікування із застосуванням високих доз (зокрема як фуросеміду, так і інших лікарських засобів) може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та зростання ризику побічних ефектів, спричинених фуросемідом 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.

Одночасне застосування циклоспорину А та фуросеміду асоціюється зі збільшеним ризиком виникнення подагричного артриту, вторинного відносно гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

У пацієнтів, які належали до групи високого ризику 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії, що призводить до встановлення відносно сильного та короткочасного діуретичного ефекту. Фуросемід блокує $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспортер, 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 інгібування 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 канальцевій секреції калію. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію. Фуросемід спричинює дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого переднавантаження (шляхом звуження емкісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландинопосередкованим та припускає адекватну функцію нирок з активацією системи ренін-ангіотензин і неушкодженим синтезом простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту фуросемід знижує реактивність судин відносно катехоламінів, яка збільшена у хворих з артеріальною гіпертензією.

Антигіпертензивна ефективність фуросеміду пояснюється збільшеною екскрецією натрію, зниженим об'ємом крові та зменшеною відповіддю гладеньких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами.

Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 15 хвилин після внутрішньовенного введення дози лікарського засобу.

Дозозалежне збільшення діурезу та натрійурезу спостерігалася у здорових добровольців, які отримували фуросемід у дозах 10-100 мг. Тривалість дії у здорових добровольців становить приблизно 3 години після внутрішньовенного введення 20 мг фуросеміду.

У пацієнтів взаємозв'язок між концентраціями незв'язаного (вільного) фуросеміду всередині трубчастих органів (визначений на основі швидкості екскреції фуросеміду у сечу) та натрійуретичним ефектом виражається у формі сигмоїдної кривої з мінімальною ефективною швидкістю екскреції фуросеміду, що становить приблизно 10 мікрограмів за хвилину. Таким чином, безперервна інфузія фуросеміду є більш ефективною, ніж повторні болюсні ін'єкції. Більше того, окрім певної болюсної дози лікарського засобу, не спостерігається значного збільшення ефекту. Ефект фуросеміду зменшується, якщо відбувається занижена тубулярна секреція або зв'язування лікарського засобу з альбуміном всередині каналців.

Фармакокінетика.

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 незміненого лікарського засобу шляхом секреції у проксимальний каналець. Після внутрішньовенного призначення від 60 до 70 % введеної дози фуросеміду виводиться саме таким чином. Метаболіт фуросеміду – глюкуронід – становить 10-20 % речовин, що містяться у сечі. Залишкова доза виводиться з фекаліями, ймовірно, шляхом біліарної секреції.

Кінцевий період напіввиведення фуросеміду після внутрішньовенного призначення становить приблизно від 1 до 1,5 годин.

Фуросемід проникає у грудне молоко, крізь плацентарний бар'єр та повільно потрапляє до плоду. Фуросемід визначається у плоді чи у новонароджених у тих же концентраціях, що й у матері дитини.

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 зменшені концентрації білків плазми крові призводять до підвищення концентрацій незв'язаного (вільного) фуросеміду. З іншого боку, ефективність фуросеміду у цих пацієнтів зменшена завдяки зв'язуванню з інтратубулярним альбуміном та заниженій каналцевої секреції.

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 відмітити, що у даній групі пацієнтів спостерігається широка різноманітність усіх фармакокінетичних параметрів.

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 старше 33 тижнів після запліднення яйцеклітини. У немовлят віком від 2 місяців кінцевий кліренс аналогічний кліренсу у дорослих пацієнтів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Несумісність. Фуросемід-Дарниця не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25° С. Не заморожувати.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці; по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
14.01.13 № 19

Регистрационное удостоверение
№ UA/2353/02/04

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ФУРОСЕМИД-ДАРНИЦА
(FUROSEMIDE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: furosemide;

1 мл раствора содержит фуросемида 10 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Высокоактивные диуретики. Препараты сульфамидов.
Код АТС. С03С А01.

Клинические характеристики.

Показания.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности (если необходимо лечение с применением диуретиков).

Отеки при острой застойной сердечной недостаточности.

Отеки при хронической почечной недостаточности.

Острая почечная недостаточность, в том числе у беременных или во время родов.

Отеки при заболеваниях печени (в случае необходимости, для дополнения лечения с применением антагонистов альдостерона).

Гипертонический криз (в качестве поддерживающего средства).

Поддержка форсированного диуреза.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к фуросемиду или другим компонентам, входящим в состав препарата.

У пациентов с аллергией на сульфаниламиды (например на сульфонамидные антибиотики или сульфонилмочевину) может проявиться перекрестная чувствительность к фуросемиду.

Гиповолемия или обезвоживание организма.

Почечная недостаточность в виде анурии, если не наблюдается терапевтический ответ на фуросемид.

Почечная недостаточность вследствие отравления нефротоксичными или гепатотоксичными препаратами.

Тяжелая гипокалиемия.

Тяжелая гипонатриемия.

Прекоматозное или коматозное состояния, которые ассоциируются с печеночной энцефалопатией.

ОРИГИНАЛ

Способ применения и дозы.

Режим дозирования устанавливается врачом индивидуально, в зависимости от выраженности нарушений водно-электролитного баланса, величины клубочковой фильтрации, тяжести состояния пациента. В процессе применения препарата следует корректировать показатели водно-электролитного баланса с учетом диуреза и динамики общего состояния пациента. Фуросемид назначают внутривенно только в том случае, когда прием внутрь нецелесообразный или неэффективный (например, при нарушении всасывания в кишечнике) или в случае необходимости быстрого эффекта. В случае применения внутривенной терапии рекомендуется как можно более быстрый переход к терапии лекарственным средством для перорального применения.

Для достижения оптимальной эффективности и угнетения встречной регуляции в целом отдается предпочтение непрерывной инфузии фуросемида по сравнению с повторными болюсными инъекциями.

В тех случаях, когда непрерывная инфузия фуросемида является нецелесообразной для дальнейшего лечения после введения одной или нескольких болюсных доз, отдается предпочтение дальнейшей схеме лечения с назначением низких доз, которые вводятся через короткие временные интервалы (примерно 4 часа), по сравнению с большими болюсными дозами, вводятся через большие промежутки времени.

Для взрослых рекомендуемая максимальная суточная доза фуросемида 1500 мг.

Для детей рекомендованная доза фуросемида для парентерального введения составляет 1 мг/кг, но максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Специальные рекомендации по дозировке.

Дозировка для взрослых вообще базируется на использовании следующих рекомендаций.

Отеки при хронической застойной сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза лекарственного средства для перорального приема составляет от 20 мг до 50 мг в сутки. В случае необходимости можно регулировать дозу в соответствии с терапевтическим ответом пациента. Рекомендуется принимать суточную дозу, распределенную на 2 или 3 приема.

Отеки при острой застойной сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза лекарственного средства составляет от 20 до 40 мг и назначается в виде болюсной инъекции. В случае необходимости можно регулировать дозу исходя из терапевтического ответа пациента.

Отеки при хронической почечной недостаточности. Натрийуретическое действие фуросемида зависит от определенного количества факторов, включая степень тяжести почечной недостаточности и баланс натрия. Таким образом, невозможно точно предсказать эффективность дозы. Пациентам с хронической почечной недостаточностью следует осторожно титровать дозу для обеспечения постепенной начальной потери жидкости. Для взрослых пациентов это означает применение такой дозы, что приводит к суточному уменьшению массы тела примерно на 2 кг (примерно 280 ммоль Na^+).

В случае внутривенного введения дозу фуросемида можно определять следующим образом: лечение начинается с введения непрерывной внутривенной инфузии 0,1 мг в течение 1 минуты, затем скорость введения инфузии увеличивается каждые полчаса в зависимости от ответа пациента.

При острой почечной недостаточности перед тем как начать применение фуросемида, следует компенсировать гиповолемию, гипотензию и значимый электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс.

Рекомендуется как можно скорее перейти от внутривенного введения к пероральному приему.

Рекомендованная начальная доза составляет 40 мг и назначается в виде внутривенной инъекции. Если назначение данной дозы не приводит к желаемому увеличению выведения жидкости, фуросемид можно назначать в виде непрерывной внутривенной инфузии, начиная с введения от 50 мг до 100 мг лекарственного средства за 1 час.

Отеки при заболеваниях печени. Фуросемид назначают как дополнение к терапии антагонистами альдостерона в тех случаях, когда применение лишь антагонистов альдостерона недостаточно. Для предотвращения осложнений, таких как ортостатическая гипотензия или нарушение электролитного и кислотно-щелочного баланса, дозу следует осторожно титровать, чтобы обеспечить постепенную начальную потерю жидкости. Для взрослых пациентов это означает введение такой дозы, что приводит к суточному уменьшению массы тела примерно на 0,5 кг. Если внутривенное введение является абсолютно необходимым, начальная разовая доза составляет 20-40 мг.

Гипертонический криз. Рекомендуемую начальную дозу от 20 мг до 40 мг назначают в виде внутривенной болюсной инъекции. В случае необходимости можно регулировать дозу в зависимости от терапевтического ответа пациента.

Поддержка форсированного диуреза в случае отравления. Фуросемид назначают внутривенно дополнительно до введения инфузий электролитных растворов. Доза зависит от терапевтического ответа на фуросемид. Потерю жидкости и электролитов следует регулировать в период инициирования и во время лечения. В случае отравления кислотными или щелочными веществами выведение жидкости можно ускорить путем алкализации или окисления мочи соответственно.

Рекомендованная начальная доза составляет 20 мг до 40 мг и назначается внутривенно.

Специальные рекомендации по применению.

Внутривенная инъекция/инфузия: в случае внутривенного введения фуросемид необходимо назначать в виде медленной инъекции или инфузии со скоростью не более 4 мг за 1 минуту. Пациентам с выраженными нарушениями функции печени (креатинин сыворотки крови > 5 мг/дл) рекомендуется проводить инфузию со скоростью не более 2,5 мг за 1 минуту.

Внутримышечная инъекция: назначение препарата в виде внутримышечной инъекции следует ограничивать только исключительными случаями, когда нецелесообразен прием внутрь и внутривенное введение. Следует учесть, что способ введения лекарственного средства в виде внутримышечной инъекции не показан для лечения острых состояний, таких как отек легких.

Инфузию препарата Фуросемид-Дарница не следует осуществлять вместе с другими лекарственными средствами!

Фуросемид-Дарница представляет собой раствор с уровнем pH от 8,8 до 9,8, что не имеет буферной емкости. Таким образом, активный компонент может выпасть в осадок при значениях уровня pH ниже 7. В случае разведения данного раствора, следует обратить внимание на обеспечение пребывания pH разбавленного раствора в пределах от слабо щелочного к нейтральному.

0,9% раствор натрия хлорида можно применять как растворитель. Рекомендуется применять разбавленные растворы как можно скорее.

Побочные реакции.

Метаболические и алиментарные нарушения.

Фуросемид приводит к увеличенной экскреции из организма натрия и хлора и, как следствие, жидкости. Кроме этого, усиливается экскреция других электролитов (в частности калия, кальция и магния). Симптоматические нарушения электролитного баланса и метаболический алкалоз могут перейти в форму постепенно нарастающего электролитного дефицита. В случае назначения пациентам с нормальной функцией печени более высоких доз фуросемида может возникнуть острое ухудшение состояния пациента в результате большой потери электролитов.

К предупредительным симптомам нарушений электролитного баланса относятся усиленное чувство жажды, головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, слабость мышц, расстройства сердечного ритма и симптомы со стороны пищеварительного тракта.

Диуретический эффект фуросемида может привести либо способствовать гиповолемии и обезвоживанию организма, особенно у пациентов пожилого возраста. Существенное

уменьшение количества жидкости в организме может привести к усилению процессов свертывания крови с тенденцией к развитию тромбозов.

Лечение фуросемидом может привести к преходящему росту уровня креатинина крови и уровней мочевины, а также к повышению уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Могут повыситься уровни мочевой кислоты в сыворотке крови и возникнуть приступы подагры.

Переносимость глюкозы может уменьшаться в результате применения фуросемида. У пациентов с сахарным диабетом это может привести к ухудшению метаболического контроля, сахарный диабет может перейти из латентной формы в выраженную форму течения заболевания.

Со стороны пищеварительного тракта. Редко могут возникать реакции со стороны пищеварительного тракта такие, как тошнота, рвота, диарея или острый панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы. В отдельных случаях может развиваться внутрипеченочный холестаз, возникнуть повышение уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны органов слуха и равновесия. Редко могут наблюдаться нарушения слуха и звон в ушах, хотя обычно они являются преходящими расстройствами, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, гипопроотеинемией (например при нефротическом синдроме) и/или в случае слишком быстрого внутривенного введения фуросемида.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки. В отдельных случаях могут возникать реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, например зуд, крапивница, другие виды высыпаний на коже или буллезная сыпь, мультиформная эритема, буллезный пемфигоид, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, пурпура, в отдельных случаях – повышенная чувствительность к свету (фотосенсибилизация).

Со стороны иммунной системы. Тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции (например такие, как сопровождающиеся шоком) проявляются редко.

Со стороны сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипотензия, в том числе ортостатическая гипотензия. Тенденция к возникновению тромбозов наблюдалась в отдельных случаях. Тахикардия. Васкулит. Фуросемид может вызвать гипотензию, что в свою очередь, может привести к возникновению признаков и симптомов, таких как нарушение концентрации и реакции, бред, чувство давления в голове, головная боль, головокружение, сонливость, слабость, нарушение зрения, сухость во рту, ортостатическая гипотензия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей. Острая задержка выведения мочи у пациентов с частичной обструкцией мочевыводящих путей может происходить в отдельных случаях. Интерстициальный нефрит. У недоношенных младенцев фуросемид может вызывать нефрокальциноз/нефролитиаз. Увеличенное образование мочи может вызвать или увеличить количество жалоб, поступающих от пациентов с обструкцией оттока мочи. Таким образом, может возникнуть острая задержка мочи с возможными вторичными осложнениями, например у пациентов с нарушениями опорожнения мочевого пузыря, гиперплазией простаты или сужением уретры.

Со стороны нервной системы. Иногда могут возникать парестезии, печеночная энцефалопатия у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью или острым панкреатитом.

Со стороны крови и лимфатической системы. Иногда может возникать тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения. В отдельных случаях может развиваться агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Врожденные и наследственные/генетические нарушения. Если фуросемид применяется для лечения недоношенных младенцев в течение первых недель жизни, это может увеличить риск возникновения постоянно открытого артериального протока.

Общие нарушения. Лихорадка, боль в поясничной области, одышка. При внутримышечном введении может возникнуть боль в месте инъекции.

Передозировка.

Клиническая картина острой или хронической передозировки зависит главным образом от степени и последствий потери электролитов и жидкости и включает такие признаки, как гиповолемия, обезвоживание организма, гемоконцентрация, сердечные аритмии (включая АВ-блокаду и фибрилляцию желудочков). К симптомам этих нарушений относятся тяжелая артериальная гипотензия (прогрессирующая до шока), острая почечная недостаточность, тромбоз, бред, периферический паралич, апатия и спутанность сознания. Специфических антидотов фуросемида нет. Терапия симптоматическая.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Фуросемид проникает через плацентарный барьер. Его не следует назначать в период беременности, за исключением случаев проведения лечения по жизненным показаниям. Лечение препаратом в период беременности требует наблюдения за ростом и развитием плода.

Период кормления грудью. Фуросемид проникает в грудное молоко и может подавлять лактацию. Женщинам следует прекратить кормление грудью на период лечения фуросемидом.

Дети. Для детей дозу нужно уменьшать согласно массе тела (см. раздел «Способ применения и дозы»)

Особенности применения.

Во время лечения препаратом Фуросемид-Дарница следует обеспечивать постоянный отток мочи. Пациенты с частичной обструкцией оттока мочи требуют пристального внимания, особенно на начальных этапах лечения.

Лечение с применением препарата Фуросемид-Дарница требует регулярного медицинского наблюдения за пациентом. Необходим особенно тщательный мониторинг:

- больных с артериальной гипотензией;
- пациентов, которые попадают в группу особого риска вследствие значительного снижения артериального давления, например пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, поставляющих кровь к головному мозгу;
- пациентов с латентной или выраженной формой сахарного диабета;
- больных подагрой;
- пациентов с гепаторенальным синдромом, т.е. с функциональной почечной недостаточностью, которая ассоциируется с тяжелым заболеванием печени;
- пациентов с гипопротейемией, например, ассоциирующейся с нефротическим синдромом (эффект фуросемида может ослабляться одновременно с потенцированием ототоксичности). Необходимо осторожное титрование дозы;
- недоношенных младенцев (возможно развитие нефрокальциноза/нефролитиаза); следует осуществлять мониторинг функции почек и выполнить ультрасонографию почек.

Регулярный мониторинг натрия, калия и креатинина сыворотки крови вообще рекомендуется во время терапии фуросемидом. Особенно тщательного мониторинга требуют пациенты группы высокого риска развития электролитных дисбалансов или в случае значительной дополнительной потере жидкости (например в результате рвоты, диареи или интенсивного выделения пота). Гиповолемия или обезвоживание организма, а также любые существенные нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса следует откорректировать. Для этого может потребоваться временное прекращение терапии фуросемидом.

На развитие нарушений электролитного баланса влияют такие факторы, как существующие заболевания (например цирроз печени, сердечная недостаточность), сопутствующий прием

лекарственных средств и питание. Например в результате рвоты или диареи может возникнуть нехватка калия.

При применении препарата Фуросемид-Дарница целесообразно рекомендовать пациенту пищу с высоким содержанием калия (печеный картофель, бананы, томаты, шпинат, сухофрукты). Следует помнить, что при применении препарата Фуросемид-Дарница может возникнуть необходимость в медикаментозной компенсации дефицита калия. В плацебо-контролируемых исследованиях ризперидона среди пациентов пожилого возраста со слабоумием более высокий уровень летальности наблюдалось у пациентов, получавших фуросемид одновременно с ризперидоном, по сравнению с пациентами, которые получали только ризперидон или только фуросемид.

Следует проявлять осторожность и тщательно взвешивать риски и пользу перед тем, как принять решение о применении такой комбинации или одновременного лечения с применением других мощных диуретиков. Следует избегать обезвоживания.

Следует избегать одновременного употребления алкоголя и препарата Фуросемид-Дарница.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

При применении препарата Фуросемид-Дарница некоторые побочные эффекты (например неожиданное значительное снижение артериального давления) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции.

Поэтому следует воздерживаться на период лечения от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и прочие виды взаимодействий.

Нерекомендуемые комбинации.

В отдельных случаях прием фуросемида в течение 24 часов после хлоралгидрата может вызвать прилив крови, повышенное потоотделение, возбужденное состояние, тошноту, повышение артериального давления и тахикардию. Поэтому не рекомендуется одновременное применение фуросемида и хлоралгидрата.

Фуросемид может усиливать ототоксичность аминогликозидов и других ототоксичных лекарственных средств. Поскольку это может привести к повреждению, что имеет необратимый характер, эти лекарственные средства не следует применять одновременно с фуросемидом.

Комбинации, требующие применения предупредительных мер.

В случае одновременного применения цисплатина и фуросемида существует риск возникновения ототоксичных эффектов. Кроме этого, может усиливаться нефротоксичность цисплатина, если фуросемид не назначают в низких дозах (например 40 мг пациентам с нормальной функцией почек) и с положительным балансом жидкости, когда препарат применяют для достижения эффекта форсированного диуреза во время терапии цисплатином.

Фуросемид уменьшает выведение солей лития и может приводить к увеличению уровня лития в сыворотке крови, результатом чего является повышенный риск токсичности лития, включая больший риск возникновения кардиотоксического и нейротоксического эффектов лития. Таким образом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития у пациентов, получающих данную комбинированную терапию.

Пациенты, которые получают диуретики, могут страдать от тяжелой артериальной гипотензии и ухудшения функции почек, включая случаи почечной недостаточности, особенно при первом применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ингибитор АПФ) или антагониста рецептора ангиотензина II, или при первом применении этих лекарственных средств в увеличенной дозе. Нужно решить, следует ли временно прекратить применение фуросемида, или хотя бы уменьшить дозу фуросемида за 3 дня до начала лечения, увеличить дозу ингибитора АПФ или антагониста рецептора ангиотензина II.

Рисперидон: следует соблюдать осторожность и тщательно взвешивать риск и пользу перед тем, как принять решение о проведении комбинированной терапии или одновременного применения с фуросемидом или другими мощными диуретиками.

Комбинации, что следует принимать во внимание.

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, включая ацетилсалициловую кислоту, может уменьшать действие фуросемида. У пациентов с обезвоживанием организма или гиповолемией нестероидные противовоспалительные лекарственные средства могут привести к острой сердечной недостаточности. Под действием фуросемида может увеличиваться токсичность салицилата.

Снижение эффективности фуросемида может возникнуть после совместного применения с фенитоином.

Применение кортикостероидов, карбеноксолона, корня солодки в больших дозах и длительное применение слабительных средств может увеличить риск развития гипокалиемии.

Некоторые нарушения электролитного баланса (такие как гипокалиемия, гипомагниемия) могут повышать токсичность некоторых других лекарственных средств (например препаратов дигиталиса и лекарственных средств, вызывающих синдром удлинения интервала QT).

Если антигипертензивные препараты, диуретики или другие лекарственные средства, обладающие свойством снижать артериальное давление, применять одновременно с фуросемидом, следует ожидать еще большего снижения артериального давления. Пробенецид, метотрексат и другие лекарственные средства, такие, как и фуросемид, подвергаются значительной канальцевой секреции в почках, могут снижать эффективность фуросемида. И наоборот, фуросемид может уменьшать выведение этих лекарственных средств почками. Проведение лечения с применением высоких доз (в частности как фуросемида, так и других лекарственных средств) может привести к увеличению их уровней в сыворотке крови и повышению риска побочных эффектов, вызванных фуросемидом или применяемой сопутствующей терапии.

Может снижаться эффективность противодиабетических лекарственных средств и симпатомиметиков, которые имеют свойство повышать артериальное давление (например, эпинефрина, норэпинефрина). Может усиливаться действие курареподобных миорелаксантов или теофиллина.

Возможно усиление вредного воздействия нефротоксических лекарственных средств на почки.

Нарушение функции почек может развиваться у пациентов, которые получают терапию фуросемидом и высокие дозы отдельных цефалоспоринов.

Одновременное применение циклоспорина А и фуросемида ассоциируется с увеличенным риском возникновения подагрического артрита, вторичного относительно гиперурикемии, вызванной фуросемидом, и нарушения почечной экскреции уратов, вызванной циклоспорином.

У пациентов, которые принадлежали к группе высокого риска нефропатии в результате терапии радиоcontrastными веществами, при лечении фуросемидом наблюдалась большая частота ухудшения функции почек после получения радиоcontrastных веществ по сравнению с таковой у пациентов группы высокого риска, которым проводили только внутривенную гидратацию до назначения радиоcontrastных веществ.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Фуросемид является петлевым диуретиком короткого действия, который приводит к установлению относительно сильного и кратковременного диуретического эффекта. Фуросемид блокирует $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспортер, который расположен в базальных мембранах клеток толстого сегмента восходящей части петли Генле: эффективность салуретического действия фуросемида, таким образом, зависит от того, попадает ли

лекарственное средство в канальцы в местах просветов путем анионо-транспортного механизма. Диуретический эффект возникает в результате ингибирования реабсорбции натрия хлорида в этом сегменте петли Генле. Вследствие этого фракционная экскреция натрия может достигать 35 % клубочковой фильтрации натрия. Вторичные эффекты увеличенной экскреции натрия заключаются в повышенном выведении мочи (благодаря осмотически связанной воде) и в увеличенной дистальной канальцевой секреции калия. Также повышается выведение ионов кальция и магния. Фуросемид вызывает дозозависимую стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При сердечной недостаточности фуросемид приводит к острому уменьшению сердечного преднагрузки (путем сужения емкостных венозных сосудов). Этот ранний сосудистый эффект является простагландинопосредованным и предполагает адекватную функцию почек с активацией ренин-ангиотензиновой системы и не поврежденным синтезом простагландинов. Кроме этого, благодаря присущему ему натрийуретическому эффекту, фуросемид снижает реактивность сосудов относительно катехоламинов, увеличенную у больных с артериальной гипертензией.

Антигипертензивная эффективность фуросемида объясняется возросшей экскрецией натрия, сниженным объемом крови и уменьшенным ответом гладких мышц сосудов на стимуляцию вазоконстрикторами или сосудосуживающими средствами.

Начало диуретического эффекта наблюдается в течение 15 минут после внутривенного введения дозы лекарственного средства.

Дозозависимое увеличение диуреза и натрийуреза наблюдалось у здоровых добровольцев, получавших фуросемид в дозе 10-100 мг. Продолжительность действия у здоровых добровольцев составляет примерно 3 часа после внутривенного введения 20 мг фуросемида. У пациентов взаимосвязь между концентрациями несвязанного (свободного) фуросемида внутри трубчатых органов (определенный на основе скорости экскреции фуросемида с мочой) и натрийуретический эффект выражается в форме сигмовидной кривой с минимальной эффективной скоростью экскреции фуросемида, что составляет примерно 10 микрограммов в минуту. Таким образом, непрерывная внутривенная инфузия фуросемида является более эффективной, чем повторные болюсные инъекции. Более того, кроме определенной болюсной дозы лекарственного средства, не наблюдается значительного увеличения эффекта. Эффект фуросемида уменьшается, если происходит уменьшенная тубулярная секреция или связывание лекарственного средства с альбумином внутри канальцев.

Фармакокинетика.

Объем распределения фуросемида составляет от 0,1 до 0,2 литра на 1 кг массы тела. Объем распределения может быть выше в зависимости от заболевания.

Фуросемид (более 98 %) образует прочные соединения с белками плазмы крови, особенно с альбумином.

Фуросемид выводится главным образом в виде неизмененного лекарственного средства путем секреции в проксимальный каналец. После внутривенного назначения от 60 до 70 % введенной дозы фуросемида выводится именно таким образом. Метаболит фуросемида – глюкуронид – составляет 10-20 % веществ, содержащихся в моче. Остаточная доза выводится с калом, вероятно, путем билиарной секреции.

Конечный период полувыведения фуросемида после внутривенного назначения составляет примерно от 1 до 1,5 часов.

Фуросемид проникает в грудное молоко, через плацентарный барьер и медленно попадает к плоду. Фуросемид определяется в плоде или у новорожденных в тех же концентрациях, что и у матери ребенка.

Заболевания почек. При почечной недостаточности выведение фуросемида замедленное, а период полувыведения удлиненный; конечный период полувыведения может длиться до 24 часов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

При нефротическом синдроме уменьшенные концентрации белков плазмы крови приводят к повышению концентрации несвязанного (свободного) фуросемида. С другой стороны,

эффективность фуросемида у этих пациентов снижена благодаря связыванию с интратубулярным альбумином и сниженной канальцевой секрецией.

Фуросемид плохо поддается диализу у пациентов, которым проводят гемодиализ, перитонеальный диализ и хронический перитонеальный диализ в амбулаторных условиях. Печеночная недостаточность. При печеночной недостаточности период полувыведения фуросемида увеличивается на 30-90 %, главным образом благодаря большему объему распределения. Следует также отметить, что в данной группе пациентов наблюдается широкое разнообразие всех фармакокинетических параметров.

Застойная сердечная недостаточность, тяжелая артериальная гипертензия, пациенты пожилого возраста. Выведение фуросемида замедленное из-за уменьшения функции почек у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, тяжелой артериальной гипертензией и у пациентов пожилого возраста.

Недоношенные и доношенные дети. В зависимости от уровня сформированности почек выведение фуросемида может быть замедленным. Метаболизм лекарственного средства также уменьшается, если у младенцев нарушена способность к глюкуронизации. Конечный период полувыведения длится меньше 12 часов у плода старше 33 недель после оплодотворения яйцеклетки. У младенцев в возрасте от 2 месяцев конечный клиренс аналогичен клиренсу у взрослых пациентов.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Несовместимость. Фуросемид-Дарница нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25° С. Не замораживать.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах; по 10 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 2 мл в ампулах; по 10 ампул в коробке; по 2 мл в ампулах; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу