

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
25.12.2014 № 1006  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/2353/01/01

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
04.02.2016 № 68

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ФУРОСЕМІД-ДАРНИЦЯ**  
**(FUROSEMID-DARNITSA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* furosemide;

1 таблетка містить фуросеміду 40 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки плоскоциліндричної форми білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфамідів. Фуросемід. Код АТХ C03C A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії з відносно сильним та короткочасним діуретичним ефектом. Фуросемід блокує Na+K+2Cl-котранспортер, розташований у базальних мембранах клітин товстого сегмента висхідної частини петлі Генле: ефективність салуретичної дії фуросеміду, таким чином, залежить від потрапляння лікарського засобу до каналців у місцях просвітів шляхом аніотранспортного механізму. Діуретичний ефект виникає у результаті реабсорбції натрію хлориду в 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 в 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 перевантаження (шляхом звуження емісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландінопосередкованим та має місце при адекватній функції нирок із активацією системи ренін-ангіотензин і неущкодженим синтезом простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту фуросемід знижує підвищену у хворих із артеріальною гіпертензією реактивність судин по відношенню до катехоламінів.

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

Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 1 години після перорального прийому препарату.

**ОРИГІНАЛ**

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 канальцева секреція або взаємодія лікарського засобу з альбуміном всередині канальців.

#### *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 здорових добровольців становить приблизно 50-70 % для таблеток. У пацієнтів на біодоступність лікарського засобу впливають різні фактори, включаючи наявні захворювання. Наприклад, при нефротичному синдромі біодоступність може зменшуватися до 30 %.

Вживання їжі одночасно з прийомом фуросеміду може впливати 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, ймовірно, шляхом біліарної секреції.

Фуросемід проникає у грудне молоко; проникає крізь плацентарний бар'єр та повільно потрапляє до плода. Фуросемід визначається у плода чи у новонародженого у тих же самих концентраціях, що й у матері дитини.

#### *Захворювання нирок.*

При нирковій недостатності виведення фуросеміду уповільнене, а період напіввиведення – подовжений; кінцевий період напіввиведення може становити 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 зниженій канальцевій 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 дистрибуції. У даній групі пацієнтів спостерігається широка різноманітність усіх фармакокінетичних параметрів.

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

Через знижену функцію нирок у таких пацієнтів виведення фуросеміду уповільнене.

#### *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 плодів віком старше 33 тижнів після запліднення яйцеклітини. У немовлят віком старше 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 нефротичному синдромі (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 захворюваннях печінки (у разі необхідності – для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).
- Артеріальна гіпертензія.

### ***Протипоказання.***

- 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 зневодненням організму.
- Ниркова недостатність у вигляді анурії при відсутності терапевтичної відповіді на фуросемід.
- Ниркова недостатність внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.
- Тяжка гіпокаліємія.
- Тяжка гіпонатріємія.
- Прекоматозні та коматозні стани, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.
- Годування груддю.
- Вагітність.

### ***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, поєднувати застосування фуросеміду та *хлоралгідрату* не рекомендується.

Фуросемід може потенціювати ототоксичність *аміноглікозидів та інших ототоксичних лікарських засобів*. Оскільки це може призвести до необоротних ушкоджень, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом.

#### ***Комбінації, що вимагають вживання запобіжних заходів.***

У разі одночасного застосування *цисплатину* та фуросеміду існує ризик виникнення ототоксичних ефектів. Окрім цього, нефротоксичність *цисплатину* може посилюватися, 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 знижує 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. 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) або антагоніста рецептора ангіотензину II*, або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно вирішити, чи слід тимчасово припинити застосування фуросеміду, або, принаймні, зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування, або ж збільшити дозу *інгібітора АПФ, або антагоніста рецептора ангіотензину II*.

*Рисперидон*: слід проявляти обережність та ретельно зважувати ризик та користь перед тим, як приймати рішення про проведення комбінованої терапії або одночасне застосування з фуросемідом або іншими потужними діуретиками.

#### ***Комбінації, які слід брати до уваги.***

Одночасне застосування *НПЗЗ, 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 саліцилатів.

Зменшення ефективності фуросеміду може виникнути після супутнього застосування *фенітоїну*.



Застосування кортикостероїдів, *карбенексолону*, *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, які мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження АТ.

*Пробенецид, метотрексат* та інші лікарські засоби, які, 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*.

Можливо 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 *циклоспорину А* та фуросеміду асоціюється зі збільшеним ризиком виникнення подагричного артриту, вторинного по відношенню до гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

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

### **Особливості застосування.**

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

Лікування із застосуванням фуросеміду вимагає регулярного медичного нагляду. Необхідний особливо ретельний моніторинг:

- хворих із 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, яка асоціюється з нефротичним синдромом (ефект фуросеміду може послаблюватися одночасно з потенціюванням ототоксичності). Необхідне обережне титрування дози;
- недоношених немовлят (можливий розвиток нефрокальцинозу/нефролітіазу); потрібні моніторинг функції нирок та ультрасонографія нирок.

Регулярний моніторинг натрію, калію та креатиніну сироватки крові рекомендується під час терапії фуросемідом. Особливо ретельного моніторингу потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів або у разі значної додаткової втрати 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 відкоригувати. Для цього може бути потрібне 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 фуросеміду доцільно 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 з ризперидоном. У плацебо-контрольованих дослідженнях ризперидону за участю пацієнтів літнього віку з недоумкуватістю вищий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід плюс ризперидон, порівняно із пацієнтами, які отримували лише ризперидон або тільки фуросемід.

Слід проявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь, перш ніж прийняти рішення про застосування такої комбінації або одночасного лікування із застосуванням інших потужних діуретиків. Слід уникати зневоднення.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати даний лікарський засіб.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

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

***Період годування груддю.*** 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 (наприклад, 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.***

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

Для дорослих максимальна сумарна добова доза Фуросеміду-Дарниця не повинна перевищувати 1500 мг.

#### **Спеціальні рекомендації щодо дозування для дорослих.**

***При набряках при хронічній застійній серцевій недостатності*** рекомендована початкова доза лікарського засобу для перорального прийому становить 40 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується приймати денну дозу, розділену на 2 або 3 прийоми.

***При набряках при хронічній нирковій недостатності*** потрібно обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає введення такої дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na<sup>+</sup>). Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому становить 40-80 мг. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальна добова доза може призначатися одноразово або ділитися на 2 прийоми. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, загальна добова пероральна доза становить 250-1500 мг. ***При гострій нирковій недостатності*** перед тим, як розпочати застосування фуросеміду, потрібно компенсувати гіповолемію, гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс. Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

***При набряках при нефротичному синдромі*** рекомендована початкова доза для перорального прийому становить 40-80 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальна добова доза може призначатися одноразово або ділитися на декілька прийомів.

При набряках при захворюваннях печінки Фуросемід-Дарниця призначають як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладненням, таким 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 призначення такої дози, що призводить до денного зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг. Рекомендована початкова добова пероральна доза становить 40-80 мг. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна призначати одноразово або ділити на кілька прийомів.

Препарат у даній лікарській формі призначати дітям із масою тіла більше 10 кг. Для дітей рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг.

### **Діти.**

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

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.**

**Симптоми:** 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.

**Лікування:** специфічних антидотів фуросеміду немає. Терапія – симптоматична.

### **Побічні реакції.**

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

**З боку судин:** гіпотензія, в тому числі ортостатична гіпотензія (при застосуванні у вигляді внутрішньовенної інфузії), васкуліт, тромбоз.

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

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

**Гепатобіліарні розлади:** холестаз, підвищення рівнів трансаміназ.

**З боку органів слуху та рівноваги:** порушення слуху, які зазвичай є минулими, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротеїнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та/або у випадку занадто швидкого введення фуросеміду. Повідомлялося про випадки глухоти, іноді необоротної, після перорального прийому фуросеміду. Дзвін у вухах.

**З боку шкіри та підшкірної клітковини:** свербіж, кропив'янка, висипання, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, ексfolіативний 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:* важкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції (зокрема такі, що супроводжуються шоком).

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

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

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

*Загальні розлади:* підвищення температури тіла.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**


ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

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

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є та достовірно  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу

Текст узгоджено   
28.12.15