

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Торасемид

Регистрационный номер: ЛП-004320

Торговое наименование: Торасемид

Международное непатентованное наименование (МНН): торасемид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Для дозировки 5 мг:

Активное вещество: торасемид - 5 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 44,0 мг, лактозы моногидрат – 26,4 мг, повидон – 1,6 мг, натрия карбоксиметилкрахмал (натрия крахмал гликолят) – 2,4 мг, магния стеарат – 0,6 мг.

Для дозировки 10 мг:

Активное вещество: торасемид - 10 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 88,0 мг, лактозы моногидрат – 52,8 мг, повидон – 3,2 мг, натрия карбоксиметилкрахмал (натрия крахмал гликолят) – 4,8 мг, магния стеарат – 1,2 мг.

Описание: Таблетки круглые белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: Диуретическое средство.

Код АТХ: С03СА04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящего отдела петли Генле. В результате этого снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Блокирует альдостероновые рецепторы в миокарде, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом проявляет большую активность и его действие более продолжительно.

Максимальный диуретический эффект развивается через 2-3 ч после приема препарата внутрь.

Торасемид можно применять в течение длительного времени.

Фармакокинетика

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (C_{max}) торасемида в плазме достигается через 1-2 ч после приема препарата внутрь после еды. Биодоступность составляет 80-90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Связывание с белками плазмы - более 99 %. Объем распределения (V_d) составляет 16 л. У пациентов с циррозом печени V_d увеличивается вдвое.

Метаболизм

Метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксирования или кольцевого гидроксирования образуются 3 метаболита (M1, M3 и M5), связывание которых с белками плазмы составляет 86 %, 95 % и 97 % соответственно.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3-4 ч и не изменяется при хронической почечной недостаточности.

Общий клиренс составляет 40 мл/мин, почечный клиренс - 10 мл/мин.

В среднем около 83 % от принятой дозы выводится почками: в неизменном виде (24 %) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 – 12 %, M3 – 3 %, M5 – 41 %).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Особенности фармакокинетики торасемида у отдельных групп пациентов

Применение при нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при печеночной коме и прекомах состоянии. При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения метаболизма препарата в печени.

У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита M5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.

У пациентов с циррозом печени V_d , $T_{1/2}$ и почечный клиренс повышены, но общий клиренс остается неизменным.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации снижен печеночный и почечный клиренс препарата. У таких пациентов общий клиренс торасемида на 50% меньше, чем у здоровых добровольцев, а $T_{1/2}$ и общая биодоступность соответственно выше.

Применение при нарушениях функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью, почечный клиренс торасемида заметно снижен, но это не отражается на общем клиренсе. Диуретический эффект при почечной недостаточности может быть достигнут путем применения в высоких дозах. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ торасемида не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

Препарат противопоказан при почечной недостаточности с нарастающей азотемией.

Применение у детей

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение у пожилых пациентов

Пациентам пожилого возраста специального подбора дозы не требуется.

Фармакокинетический профиль торасемида у пациентов пожилого возраста сходен с таковым у молодых пациентов, за тем исключением, что имеет место снижение почечного клиренса препарата из-за характерного возрастного нарушения функции почек у пожилых пациентов. Общий клиренс и $T_{1/2}$ при этом не меняются.

Зависимость от пола и расовой принадлежности

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику торасемида не изучалось.

Показания к применению

- отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, почек и легких;
- артериальная гипертензия.

Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду или к любому другому компоненту препарата;
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и прекома;
- рефрактерная гипокалиемия;
- рефрактерная гипонатриемия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);

- гликозидная интоксикация;
- острый гломерулонефрит;
- синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II – III степени;
- аритмия;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (более 10 мм рт.ст.);
- гиперурикемия;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания;
- аллергия на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов.

Поскольку в состав препарата входит лактоза, не рекомендуется применять препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, при дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью:

С *осторожностью* следует назначать при артериальной гипотензии, стенозирующем атеросклерозе церебральных артерий, гипопроteinемии, предрасположенности к гиперурикемии, нарушении оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужении мочеиспускательного канала или гидронефроз), желудочковой аритмии в анамнезе, остром инфаркте миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока), при диарее, панкреатите, сахарном диабете (снижение толерантности к глюкозе), нарушении функции печени и/или почек, гепаторенальном синдроме, подагре, анемии, гипокалиемии, гипонатриемии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При беременности торасемид можно применять только в том случае, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах.

Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли торасемид с грудным молоком. При необходимости применения препарата торасемид в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 1 раз в сутки после еды, запивая небольшим количеством воды.

Отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек.

Терапевтическая доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20-40 мг 1 раз в сутки. Максимальная разовая доза – 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения). Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки с дозировкой 5 мг) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5 - 10 мг 1 раз в сутки. Если доза 10 мг не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10 %); часто (более 1 % и менее 10 %); нечасто (более 0,1 % и менее 1 %); редко (более 0,01 % и менее 0,1 %); очень редко (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения; частота не известна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Частота не известна - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто - гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Частота не известна – снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Со стороны нервной системы

Часто - головокружение, головная боль, сонливость; *нечасто* - судороги мышц нижних конечностей; *частота не известна* - спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания).

Со стороны органа зрения

Частота не известна – нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота не известна – нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопропротеинемией (нефротический синдром).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто - экстрасистолия, тахикардия, усиленное сердцебиение, покраснение лица; *частота не известна* - чрезмерная артериальная гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия, гиповолемия.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто - носовые кровотечения.

Со стороны пищеварительной системы

Часто - диарея; *нечасто* - боль в животе, метеоризм; *частота не известна* – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические явления, внутрипеченочный холестаза.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто - увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия; *нечасто* - учащенные позывы к мочеиспусканию; *частота не известна* – олигурия, задержка мочи (у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.

Со стороны половых органов

Частота не известна – нарушение потенции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто - астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные показатели

Нечасто - увеличение числа тромбоцитов; *частота неизвестна* - гипергликемия, гиперурикемия, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, небольшое повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение активности некоторых печеночных ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы).

Со стороны кожных покровов

Частота неизвестна - кожный зуд, сыпь, фотосенсибилизация.

Со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса

Частота не известна - гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения ритма сердца и диспепсические расстройства; гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью, спутанностью сознания, коллапсом; возможны желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: специфического антидота нет. Следует вызвать рвоту, провести промывание желудка, назначить активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатина), амфотерицина В (вследствие конкурентного выведения почками).

Торасемид повышает эффективность диазоксиды и теофиллина, снижает эффективность гипогликемических средств, аллопуринола.

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга.

Биодоступность и, как следствие, эффективность торасемида может быть снижена при совместной терапии с колестирамином.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови.

При одновременном применении минерало- и глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами - возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения $T_{1/2}$ (для низкополярных сердечных гликозидов).

Торасемид снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Торасемид усиливает действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполаризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполаризующих миорелаксантов (тубокурарин).

При одновременном приеме салицилатов в высоких дозах на фоне терапии торасемидом увеличивается риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного выведения почками).

Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к сильному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

При одновременном применении с пробенецидом или метотрексатом возможно уменьшение эффективности торасемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

При одновременном применении циклоспорина и торасемида увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие того, что циклоспорин может вызвать нарушение экскреции уратов почками, а торасемид - гиперурикемию.

Сообщалось, что у пациентов с высоким риском развития нефропатии, получающих торасемид внутрь, при введении рентгеноконтрастных средств нарушения функций почек наблюдались чаще, чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

Особые указания

Применять строго по назначению врача.

Диуретический эффект сохраняется до 18 ч, это облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату торасемид. Пациентам, получающим высокие дозы препарата торасемид в течение длительного периода, во избежание развития гипонатриемии, метаболического алкалоза и гипокалиемии, рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли и применение препаратов калия.

Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКТГ (адренкортикотропный гормон).

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов в плазме крови (в т.ч. натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту, липиды и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у пациентов с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек, рекомендуется приостановить лечение.

Подбор режима дозирования у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени следует проводить в условиях стационара (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

Применение препарата торасемид может обуславливать обострение подагры.

У больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.

У пациентов с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно принимающих сердечные гликозиды, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий.

У больных в бессознательном состоянии необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения пациенты должны воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки по 5 мг и 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку, по 30 или 100 таблеток в банку полимерную с крышкой. Каждую банку или 2, или 3, или 6 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, улица Кольцевая, 13а, телефон: (343) 378-97-01; факс: (343) 378-97-01; e-mail: bfz@asburo.ru.

Претензии потребителей отправлять по адресу:

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, улица Кольцевая, 13а, телефон: (343) 378-97-01; факс: (343) 378-97-01; e-mail: bfz@asburo.ru.

Производитель:

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, улица Кольцевая, 13а, телефон: (343) 378-97-01; факс: (343) 378-97-01; e-mail: bfz@asburo.ru]