

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Торасемид Медисорб

Регистрационный номер: ЛП-004911

Торговое наименование препарата: Торасемид Медисорб

Международное непатентованное наименование: торасемид

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

действующее вещество: торасемид 5,0 мг или 10,0 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный), крахмал картофельный, талк, магния стеарат.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с риской с одной стороны и фаской с двух сторон.

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: С03СА04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Максимальный диуретический эффект развивается спустя 2-3 часа после приема препарата внутрь. Основным механизмом действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с коннотранспортером натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате этого снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Торасемид блокирует альдостероновые рецепторы миокарда, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

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

Применение торасемида является наиболее обоснованным выбором для проведения длительной терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Максимальная концентрация (C_{max}) торасемида в плазме отмечается через 1-2 часа после приема внутрь после еды. Биодоступность – 80-90% с незначительными индивидуальными вариациями. Диуретический эффект сохраняется до 18 часов, что облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Распределение

Более 99% торасемида связывается с белками плазмы крови. Видимый объем распределения составляет 16 л.
Метаболизм
Метаболизируется в печени при участии изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксильирования или кольцевого гидроксильирования образуются три метаболита (M1, M3 и M5), которые связываются с белками плазмы крови на 86%, 95% и 97% соответственно.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3-4 часа и не изменяется при хронической почечной недостаточности. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин и почечный клиренс – 10 мл/мин. В среднем около 83% от принятой дозы выводится почками: в неизменном виде (24%) в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 – 12%, M3 – 3%, M5 – 41%).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов:

Почечная недостаточность:

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, период полувыведения метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемодифльтрации.

Печеночная недостаточность:

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.

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата;
- аллергия на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препарата сульфаниломочевины);
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и/или прекома;
- выраженная гипокалиемия/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;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.);
- гиперурикемия;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- стенозирующий атеросклероз церебральных артерий;
- гипопроотеинемия;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- предрасположенность к гиперурикемии;
- нарушение оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз);
- желудочковая аритмия в анамнезе;
- острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока);
- диарея;
- панкреатит;
- сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе);
- гепаторенальный синдром;
- подагра;
- анемия;
- беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Торасемид во время беременности можно применять только в том случае, когда польза для матери превышает возможный потенциальный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах.

Данных о выделении торасемида с грудным молоком нет, поэтому при необходимости применения препарата необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в день, после завтрака, запивая небольшим количеством воды.

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

Обычная терапевтическая доза составляет 5 мг внутрь один раз в день. При необходимости дозу следует постепенно увеличивать до 20-40 мг один раз в день, а в отдельных случаях - до 200 мг в день. Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг один раз в день.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определена соответствующим следующим (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$, редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$, очень редко $< 1/10000$, частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока, которые до настоящего времени описаны лишь после внутривенного введения.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна - гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета), метаболический алкалоз. Симптоматизм, указывающими на развитие нарушенной водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушенный ритма сердца и диспепсия; гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, сонливость; нечасто - судороги мышц нижних конечностей; частота неизвестна - спутанность сознания, обморок, парестезия (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания в конечностях).

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна - нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна - нарушение слуха, шум в ушах и/или потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроотеинемией (нефротический синдром).

Нарушения со стороны сердца: нечасто - экстрасистолия, тахикардия, аритмия, усиленное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна - чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, снижение объема циркулирующей крови, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - носовые кровотечения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - диарея; нечасто - боль в животе, метеоризм, полидипсия; частота неизвестна - сухость

во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, диспепсические расстройства, острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – внутрипеченочный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – покраснение лица; частота неизвестна – кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия; нечасто – учащенные позывы к мочеиспусканию; частота неизвестна – олигурия, задержка мочи (у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – нарушение потенции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – лихорадка, астения, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия (повышение концентрации мочевой кислоты в крови может вызвать или усилить проявление подагры), небольшое повышение концентрации щелочной фосфатазы в крови, проходящее повышение концентрации креатинина и мочевины в крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы).

Передозировка

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

Лечение: специфического антидота нет. Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение объема циркулирующей крови и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов и гематокрита.

Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Повышает эффективность диазоксид и теофилина, снижает – гипогликемических средств, аллопуринола.

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность.

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

При одновременном применении торасемида с глюкокортикостероидами, амфотерицином В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами – возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие развития гипокалиемии (для высоко- и низкополярных) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных).

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сульфалат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина (ПГ), нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Усиливают антигипертензивное действие гипотензивных препаратов, нервно-мышечную блокаду деполаризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

Одновременный прием больших доз салицилатов на фоне терапии торасемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к выраженному снижению артериального давления. Эту нежелательную реакцию возможно предотвратить, снизив дозу торасемида или временно отменить его.

Одновременное применение торасемида с пробенецидом или метотрексатом может уменьшить эффективность торасемида (один и тот же путь секреции). С другой стороны торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

При одновременном применении торасемида и циклоспорина 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, принимающих торасемид внутрь, при введении рентгеноконтрастных средств нарушения функции почек наблюдалось чаще, чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

Общие указания

Препарат следует применять строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к торасемиду.

Пациентам, получающим высокие дозы препарата на протяжении длительного периода времени, во избежание развития гипонатриемии, метаболического алкалоза и гипокалиемии, рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли. Для профилактики гипокалиемии рекомендуется применение препаратов калия, а также соблюдать диету, богатую калием.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в т.ч. натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное равновесие,

остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту 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 пациентам с асцитом на фоне цирроза печени следует проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного равновесия могут привести к развитию печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

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

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

У пациентов, особенно в начале лечения препаратом и пациентов пожилого возраста, рекомендуется проводить контроль электролитного баланса.

При длительном лечении рекомендуется проводить регулярный контроль электролитного баланса (особенно концентрации калия), глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, липидов и клеточных компонентов крови.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки 5 мг и 10 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 100 таблеток в банки полимерные с крышкой.

Каждую банку или 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск по рецепту

Производитель / Организация, принимающая претензии от потребителей:

АО «Медисорб», Россия

Юридический адрес:

614113, г. Пермь, ул. Гальперина, 6

Адрес места осуществления производства:

614113, г. Пермь, ул. Причальная, д. 16

Организация, принимающая претензии

от потребителей:

АО «Медисорб» 614113, г. Пермь,

ул. Гальперина, 6

Тел./факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru

