

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 002907 - 130315

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СОГЛАСОВАНО

Торасемид ВЕРТЕКС

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Торасемид ВЕРТЕКС**Международное непатентованное наименование (МНН):** торасемид**Лекарственная форма:** таблетки**Состав**

Одна таблетка содержит:

Дозировка 5 мг*активное вещество:* торасемид – 5,00 мг;*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 75,00 мг; крахмал кукурузный – 17,50 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А) – 1,00 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,75 мг; магния стеарат – 0,75 мг.Дозировка 10 мг*активное вещество:* торасемид – 10,00 мг;*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 150,00 мг; крахмал кукурузный – 35,00 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А) – 2,00 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,50 мг; магния стеарат – 1,50 мг.**Описание**

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа

Диуретическое средство.

Код АТХ

C03CA04

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с контранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшаются осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Торасемид блокирует альдостероновые рецепторы миокарда, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

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

Диуретический эффект развивается примерно через час после приема внутрь, достигая максимума через 2-3 часа, и сохраняется до 18 часов, что облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Торасемид снижает систолическое и диастолическое артериальное давление в положении «лежа» и «стоя».

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. Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата. Максимальная концентрация торасемида в плазме крови отмечается через 1-2 часа после приема внутрь. Биодоступность составляет 80-90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Связь с белками плазмы крови более 99 %. Объем распределения у здоровых добровольцев и у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью или хронической сердечной недостаточностью составляет от 12 до 16 л. У пациентов с циррозом печени объем распределения увеличивается вдвое.

Метаболизм

Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксирования или кольцевого гидроксирования 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 у здоровых добровольцев составляет 3-4 часа. Общий клиренс торасемида 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 у особых групп пациентов

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.

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения скорости метаболизма препарата в печени.

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

Фармакокинетический профиль торасемида у пожилых пациентов схож 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.

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 сульфаниламиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);
- 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;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт. ст.);
- аритмия;
- хроническая почечная недостаточность с нарастающей азотемией;
- гиперурикемия;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- стенозирующий атеросклероз церебральных артерий;
- гипопроteinемия;
- нарушения 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;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- нарушение функции печени, цирроз печени, почечная недостаточность, гепаторенальный синдром;
- сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе);
- подагра, предрасположенность к гиперурикемии;
- анемия;
- одновременное применение сердечных гликозидов, кортикостероидов и адренкортикотропного гормона (АКТГ).

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.

Контролируемых исследований по применению торасемида у беременных не проводилось, препарат не рекомендуется применять во время беременности.

Данных о выделении торасемида в грудное молоко нет, поэтому при необходимости применения торасемида в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в день, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Таблетки можно принимать в любое удобное постоянное время, независимо от приема пищи.

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная начальная доза составляет 10-20 мг один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании почек

Обычная начальная доза составляет 20 мг один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании печени

Обычная начальная доза составляет 5-10 мг один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Максимальная разовая доза составляет 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения).

Препарат применяют в течение длительного периода или до исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) один раз в день. При отсутствии терапевтического эффекта в течение 4 недель дозу увеличивают до 5 мг один раз в день. При отсутствии адекватного снижения артериального давления при приеме в дозе 5 мг один раз в день в течение 4-6 недель дозу увеличивают до 10 мг один раз в день. 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 развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

очень часто: $\geq 1/10$ ($> 10\%$);

часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ($> 1\%$ и $< 10\%$);

нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ ($> 0,1\%$ и $< 1\%$);

редко: от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ ($> 0,01\%$ и $< 0,1\%$);

очень редко: $< 1/10000$ ($< 0,01\%$);

частота неизвестна: частота не может быть оценена на основании имеющихся данных.

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, сонливость;

нечасто – судороги мышц нижних конечностей;

частота неизвестна – спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания).

Со стороны органов чувств:

частота неизвестна – нарушение зрения, нарушение слуха, шум в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопротеинемией (нефротический синдром).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто – экстрасистолия, аритмия, тахикардия;

частота неизвестна – чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, снижение объема циркулирующей крови.

Со стороны дыхательной системы:

нечасто – носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы:

часто – диарея;

нечасто – боль в животе, метеоризм, полидипсия;

частота неизвестна – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства, внутрипеченочный холестаз.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна – кожный зуд, сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

частота неизвестна – мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы:

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.

Со стороны репродуктивной системы:

частота неизвестна – снижение потенции.

Со стороны обмена веществ:

частота неизвестна – гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз, гиповолемия, дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста).

Со стороны лабораторных показателей:

нечасто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;

частота неизвестна – гиперурикемия, небольшое повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов в плазме крови (например, гамма-глутамилтрансферазы), тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Прочие:

частота неизвестна – апластическая или гемолитическая анемия.

Передозировка

Симптомы

Усиленный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови и нарушением водно-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 коррекция показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем содержания электролитов в плазме крови и уровня гематокрита. Гемодиализ неэффективен, так как выведение торасемида и его метаболитов не ускоряется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

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

Нестероидные противовоспалительные препараты, сукральфат снижают диуретический эффект торасемида вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Торасемид усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

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

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

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга.

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

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

Одновременное применение пробенецида или метотрексата может уменьшать эффективность торасемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

Сообщалось, что у пациентов с высоким риском развития нефропатии, принимающих 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.

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

Особые указания

Препарат Торасемид ВЕРТЕКС применять строго по назначению врача.

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

Пациентам, получающим высокие дозы торасемида в течение длительного периода, во избежание развития гипонатриемии, гипокалиемии и метаболического алкалоза рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли и применение препаратов калия.

Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, усиленным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном применении кортикостероидов или АКТГ.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения препаратом Торасемид ВЕРТЕКС необходимо периодически контролировать содержание электролитов в плазме крови (в том числе натрия, кальция, калия, магния), кислотно-основное состояние, концентрацию остаточного азота, креатинина, мочевой кислоты и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у пациентов с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

У пациентов с развившимися водно-электролитными нарушениями, гиповолемией или преренальной азотемией данные лабораторных анализов могут включать: гипер- или гипонатриемию, гипер- или гипохлоремию, гипер- или гипокалиемию, нарушения кислотно-щелочного баланса и повышение концентрации мочевины в плазме крови. При возникновении этих расстройств необходимо прекратить прием препарата Торасемид ВЕРТЕКС до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение препаратом Торасемид ВЕРТЕКС в меньшей дозе.

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

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

Применение торасемида может обуславливать обострение подагры.

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

У пациентов в бессознательном состоянии, с доброкачественной 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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения пациенты должны воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

Форма выпуска

Таблетки 5 мг, 10 мг.

10, 15, 20 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

20 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес: 196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.

Производство/адрес для направления претензий потребителей:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27-а.

Тел./факс:

Представитель
ЗАО «ВЕРТЕКС»



С.А. Копатько