

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛОТОНЕЛ, 5 мг, таблетки.

ЛОТОНЕЛ, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: торасемид.

ЛОТОНЕЛ, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

ЛОТОНЕЛ, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

ЛОТОНЕЛ, 5 мг, таблетки

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

ЛОТОНЕЛ, 10 мг, таблетки

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ЛОТОНЕЛ показан к применению у взрослых от 18 лет при:

- отечном синдроме различного генеза, в т. ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;
- артериальной гипертензии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 (АД) 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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ЛОТОНЕЛ у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Не следует применять у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к сульфонидам (сульфаниламидные противомикробные

средства или препараты сульфонилмочевинны);

- 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;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов;
- беременность (см. раздел 4.6);
- период лактации (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Особые указания

Препарат ЛОТОНЕЛ применяют 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 ЛОТОНЕЛ 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 парентерального введения жидкостей). У пациентов с развившимися водно-электролитными нарушениями, гиповолемией или прerenальной 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 указанных отклонений лабораторных показателей необходимо прекратить прием препарата до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение торасемидом в меньшей дозе. При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение препаратом ЛОТОНЕЛ.

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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат ЛОТОНЕЛ содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат ЛОТОНЕЛ содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 АД. 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 диазоксиды 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом ЛОТОНЕЛ 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).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

- очень часто $\geq 1/10$;
- часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$;
- нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$;
- редко $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$;
- очень редко $< 1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

неизвестно – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия;

Нарушения со стороны иммунной системы:

неизвестно – тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока, которые до настоящего времени были описаны только после внутривенного введения;

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – полидипсия;

неизвестно – гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз, гиповолемия, дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбов);

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, сонливость;

нечасто – судороги мышц нижних конечностей;

неизвестно – спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания);

Нарушения со стороны органа зрения:

неизвестно – нарушение зрения;

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

неизвестно – нарушение слуха, шум в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроотеинемией (нефротический синдром);

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – экстрасистолия, аритмия, тахикардия, усиленное сердцебиение;

Нарушения со стороны сосудов:

неизвестно – чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК);

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – носовое кровотечение;

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – диарея;

нечасто – боль в животе, метеоризм;

неизвестно – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

неизвестно – внутрипеченочный холестаз;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – покраснение лица;

неизвестно – кожный зуд, сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация;

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

неизвестно – мышечная слабость;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия;

нечасто – учащенные позывы к мочеиспусканию;

неизвестно – олигурия, задержка мочи (у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия;

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

неизвестно – снижение потенции;

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – лихорадка, астения, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность;

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;

неизвестно – 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), гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Усиленный диурез, сопровождающийся снижением ОЦК и нарушением водно-электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением АД, 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 ОЦК 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; «петлевые» диуретики; сульфонамиды;
Код АТХ: C03CA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Основным механизмом действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

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

Элиминация

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 неизмененном виде (24 %) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 – 12 %, M3 – 3 %, M5 – 41 %).

Почечная недостаточность

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.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения скорости метаболизма препарата в печени. У пациентов с печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита M5 незначительно увеличены, кумуляция препарата маловероятна.

Сердечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ЛОТОНЕЛ, 5 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А)

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

ЛОТОНЕЛ, 10 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А)

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

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 вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ЛОТОНЕЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет: <https://eec.eaeunion.org>