

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торасемид Канон

Регистрационный номер: ЛПН-№(006415)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Торасемид Канон

Международное непатентованное или группировочное наименование торасемид

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Дозировка 5 мг

1 таблетка содержит:

действующее вещество: торасемид 5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 36,30 мг; кремния диоксид коллоидный 1,40 мг; кроскармеллоза натрия 7,00 мг; маннитол 52,00 мг; магния стеарат 0,70 мг; целлюлоза микрокристаллическая 37,60 мг.

Дозировка 10 мг

1 таблетка содержит:

действующее вещество: торасемид 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный 52,44 мг; кремния диоксид коллоидный 2,06 мг; кроскармеллоза натрия 10,50 мг; маннитол 78,00 мг; магния стеарат 1,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая 56,00 мг.

Описание

Дозировка 5 мг

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность.

Дозировка 10 мг

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; «петлевые» диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: С03СА04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Однако при низких дозах его фармакодинамический профиль приобретает свойства тиазидного класса диуретиков касательно уровня и продолжительности диуреза. В более высоких дозах торасемид вызывает быстрый дозозависимый диурез. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемиды 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 часа после приема препарата внутрь. Назначение препаратом субъектам доз от 5 до 100 мг приводило к логарифмически пропорциональному увеличению диуретической активности. Торасемид можно применять в течение длительного времени.

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 (C_{max}) торасемиды в плазме отмечается через 1–2 ч после приема внутрь. Биодоступность составляет 80–90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – более 99%. Метаболиты M1, M3 и M5 связываются соответственно на 86 %, 95 % и 97 %. Объем распределения (V_d) составляет 16 литров. У пациентов с циррозом печени V_d увеличивается вдвое.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилрования или кольцевого гидроксилрования образуются три метаболита – M1, M3 и M5. Гидроксил метаболиты обладают диуретической активностью. Метаболиты M1 и M3 добавляют 10 % фармакологической активности, тогда как M5 неактивен.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемиды и его метаболитов составляет 3–4 часа у здоровых субъектов. При наличии почечной недостаточности период полувыведения торасемиды не изменяется, но период полувыведения метаболитов M3 и M5 удлинняется. 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 %). У пациентов с нарушениями в печени было получено повышение плазменных концентраций торасемиды, возможно из-за снижения печеночного метаболизма. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью период полувыведения торасемиды и метаболита M5 немного повышается, но кумуляция маловероятна.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс торасемиды 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 $T_{1/2}$ торасемиды 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.

Печеночная недостаточность

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

У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемиды 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 торасемиды на 50 % меньше, чем у здоровых добровольцев, а $T_{1/2}$ и общая биодоступность соответственно выше.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетический профиль торасемиды 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 торасемиды не изучалось.

Показания к применению

• отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;

• артериальная гипертензия.

Противопоказания

• гиперчувствительность к торасемиду или к любому из вспомогательных веществ;

• гиперчувствительность на сульфонамиды (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;

• аритмия;

• декомпенсированный аортальный и митральный стеноз,

• гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

• повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.);

• гиперурикемия;

• беременность;

• период грудного вскармливания;

• одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов.

С осторожностью

• артериальная гипотензия;

• стенозирующий атеросклероз церебральных артерий;

• гипопротенемия;

• 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);

• нарушение функции печени и/или почек;

• гепаторенальный синдром;

• подагра;

• анемия;

• гипокалиемия;

• гипонатриемия;

• одновременное применение сердечных гликозидов, аминогликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренкортикотропного гормона (АКТГ).

Применение во время 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 торасемиды у беременных не проводилось, препарат не рекомендуется применять во время беременности. Данные о выделении торасемиды в грудное молоко нет, поэтому при необходимости применения препарата Торасемид Канон грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, после завтрака, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности: Обычная терапевтическая доза составляет 10–20 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг 1 раз в сутки до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании почек: Обычная терапевтическая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг 1 раз в сутки до получения требуемого эффекта. Максимальная суточная доза торасемиды у пациентов с нефротическим синдромом составляет 200 мг. Применение торасемиды в дозах более 200 мг в сутки у пациентов с заболеваниями почек не было в достаточной степени изучено в клинических исследованиях.

Отечный синдром при заболевании печени: Обычная терапевтическая доза составляет 5–10 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует увеличить вдвое до получения требуемого эффекта. Максимальная разовая доза составляет 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения).

Препарат обычно применяют в течение длительного периода времени или до получения требуемого эффекта (до исчезновения отеков).

Артериальная гипертензия: Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Антигипертензивный эффект торасемиды наступает медленно. При отсутствии эффекта в течение 4–6 недель дозу можно увеличить до 5 мг 1 раз в сутки. По данным проведенных исследований, увеличение дозы торасемиды свыше 5 мг в сутки не приводит к дальнейшему снижению артериального давления. Максимальный антигипертензивный эффект достигается примерно через 12 недель непрерывного лечения. При отсутствии требуемого эффекта к лечению следует добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек
Торасемид противопоказан пациентам с почечной недостаточностью с анурией. У пациентов с почечной недостаточностью без анурии коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени
Торасемид противопоказан пациентам с печеночной комой или прекомой. У пациентов с печеночной недостаточностью лечение следует проводить с осторожностью, так как концентрации торасемиды в плазме крови могут быть повышены.

Дети

Безопасность и эффективность применения торасемиды у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Нежелательные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении торасемиды являются головные боли, усталость/сонливость и головокружение.

Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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
частота неизвестна: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы
частота неизвестна: тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока (до настоящего времени описаны только после внутривенного введения).

Нарушения метаболизма и питания
частота неизвестна: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;
частота неизвестна: снижение толерантности к глюкозе (возможно манифестация латентно протекающего сахарного диабета); гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомы, 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.

Нарушения 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).

Нарушения со стороны органа зрения
частота неизвестна: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта
частота неизвестна: нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носят, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипонатриемией (нефротический синдром).

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

Нарушения со стороны сосудов
нечасто: покраснение лица;

частота неизвестна: чрезмерная артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия, гиповолемия.

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

Желудочно-кишечные нарушения
часто: диарея;

нечасто: боль в животе, метеоризм;

частота неизвестна: сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
частота неизвестна: кожный зуд, 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 (например, у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения
нечасто: астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные и инструментальные данные
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).

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или были замечены любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, следует сообщить 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 и спутанностью сознания, коллапсом. Могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сыровоточных концентраций электролитов, гематокрита, симптоматическое лечение. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия петляющих диуретиков, аминогликозидов, хлорамфеникола, этиарноловой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатин), амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Торасемид повышает эффективность диазоксида и теofilлина, 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 гипокалемии, с сердечными гликозидами – возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных сердечных гликозидов).

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

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

Торасемид усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервномышечную блокаду депolariзующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие депolariзующих 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. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

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

Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2C9 (например, амидарон, флуконазол) может приводить к повышению концентрации торасемида в крови.

Совместное применение с индукторами CYP2C9 (например, рифамицином) может приводить к понижению концентрации торасемида в крови. Необходимо контролировать артериальное давление и диуретический эффект при совместном применении торасемида с такими лекарственными препаратами, а также при необходимости изменять дозу торасемида.

Из-за влияния торасемида на метаболизм через цитохром CYP2C9, он может влиять на эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, метаболизирующихся через CYP2C9, таких как цефексоксимб, или на лекарственные препараты с узким терапевтическим действием, например, варфарин или фенитоин. В таких случаях необходимо следить за пациентами и при необходимости изменять дозу.

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

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.

Особые указания
Применять строго по назначению врача.

Диуретический эффект сохраняется до 18 часов, 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.

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

Риск гипокалемии наибольший у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКПТ.

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 том числе натрия, кальция, калия, магния), 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 пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь 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 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 гипокалемия может стать причиной развития аритмий.

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

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
В период лечения препаратом Торасемид Канон пациенты должны воздержаться от управления транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

Форма выпуска
Таблетки 5 мг, 10 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения
При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе

«Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Вторичная/потребительская упаковка:

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

www.canonpharma.ru