

ТОРАСЕМИД КАНОН**Регистрационный номер:** ЛП-002270**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 36,3 мг, кремния диоксид коллоидный 1,4 мг, кроскармеллоза натрия 7 мг, маннитол 52 мг, магния стеарат 0,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 37,6 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 10,5 мг, маннитол 78 мг, магния стеарат 1 мг, целлюлоза микрокристаллическая 56 мг.**Описание**

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

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. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с контранспортером натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате чего 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. Благодаря анти-альдостероновому 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 ч и сохраняется до 18 ч, 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 (C_{max}) торасемида в плазме отмечается через 1-2 ч после приема внутрь. Биодоступность - 80-90% с незначительными индивидуальными вариациями.

Нарушение функции почек и/или печени не влияют на всасывание препарата.

Распределение

Связь с белками плазмы крови более 99%.

Объем распределения (V_d) 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 V_d увеличивается вдвое.

Метаболизм

Метаболизируется в печени с помощью 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 у здоровых добровольцев составляет 3-4 ч 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%) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 - 12%, M3 - 3%, M5 - 41%).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Почечная недостаточность: При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемоперфузии.

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.

Возраст: 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 снижения функции почек у пожилых пациентов. Общий клиренс и $T_{1/2}$ при этом не меняются.

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата; у пациентов с аллергией на сульфаниламиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины) может отмечаться перекрестная аллергия на торасемид;
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и прекома;
- выраженная гипокалиемия;
- выраженная гипонатриемия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевогоыводящих путей);
- гликозидная интоксикация;
- острый гломерулонефрит;
- синоатриальная и атриовентрикулярная (AV) блокада II-III степени;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт. ст.);
- аритмия;
- гиперурикемия;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов;
- хроническая почечная недостаточность с нарастающей азотемией;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не изучены);
- беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- стенозирующий атеросклероз церебральных артерий;
- гипопротеннемия;
- 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;
- однократный прием сердечных гликозидов, кортикостероидов или аденокортикотропного 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 торасемида у беременных не проводилось, препарат не рекомендуется применять во время беременности.

Данных о выделении торасемида в грудное молоко нет, поэтому при необходимости применения препарата Торасемид Канон грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутри, не разжевывая, запивая водой. 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.

Не рекомендуется разовая доза более 40 мг, так как ее действие не изучено. Препарат Торасемид Канон назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия: обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в день.

При отсутствии адекватного снижения артериального давления в течение 4-6 недель дозу увеличивают до 10 мг один раз в день. Если эта доза не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов:

- | | | |
|-------------|---|--|
| очень часто | - | ≥ 1/10 назначений (>10%) |
| часто | - | от ≥ 1/100 до < 1/10 назначений (>1% и <10%) |
| нечасто | - | от ≥ 1/1000 до < 1/100 назначений (>0.1% и <1%) |
| редко | - | от ≥ 1/10000 до < 1/1000 назначений (>0.01% и <0.1%) |
| очень редко | - | < 1/10000 назначений (<0.01%) |

частота не известна - невозможно оценить на основе имеющихся данных

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: полидипсия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

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

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль, сонливость.

Нечасто: судороги мышц нижних конечностей.

Частота не известна: спутанность сознания, обморок, парестезия в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания).

Нарушения со стороны органа зрения

Частота не известна: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

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

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: экстрасистолия, аритмия, тахикардия, усиленное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов

Частота не известна: чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбозы глубоких вен, тромбозы эмболии, снижение объема циркулирующей крови.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: носовые кровотечения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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 не известна: внутриточечный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: покраснение лица.

Частота не известна: кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота не известна: мышечная слабость.

Нарушения 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.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота не известна: снижение потенции.

Общие расстройства и нарушение в месте введения

Нечасто: лихорадка, астения, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Нарушения со стороны иммунной системы

Тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока, которые до настоящего времени были описаны лишь после внутривенного введения.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота не известна: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипериурикемия, небольшое повышение концентрации щелочной фосфатазы в крови, переходящее повышение концентрации креатинина и мочевины в крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы).

Нарушения со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса

Частота не известна: гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз, гиповолемия, дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбов.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или были замечены любые другие побочные эффекты, 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: специфического антидота нет. Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сыровоточных концентраций электролитов, гематокрита. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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) и удлинение T₁₂ (для низкополярных).

Препарат Торасемид Канон повышает концентрацию и риск развития нефротоксического и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этиакириновой кислоты, препаратов платины (например, цисплатин), амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения). Последовательный или одновременный прием препарата Торасемид Канон с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может приводить к резкому падению артериального давления. Этого можно избежать, уменьшив начальную дозу ингибитора АПФ или снизив дозу препарата Торасемид Канон (или временно отменив его). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сукральфат, метотрексат и пробенецид снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

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

Торасемид усиливает гипотензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду депolariзирующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокуранин).

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

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

Прессорные амины и препарат Торасемид Канон взаимно снижают эффективность.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию препарата Торасемид Канон в сыворотке крови.

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

При одновременном применении циклоспорина и препарата Торасемид Канон 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 наблюдались чаще, чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

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

Особые указания

Препарат Торасемид Канон следует применять строго по назначению врача. Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату Торасемид Канон.

Пациентам, получающим высокие дозы препарата Торасемид Канон, 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, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКГТ.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения препаратом Торасемид Канон необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрия, кальция, калия, магния), кислотно-основное состояние, 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).

У пациентов с развившимися водно-электролитными расстройствами, гиповолемией или преренальной азотемией данные лабораторных анализов могут включать: гипер- или гипонатриемию, гипер- или гипохлоремию, гипер- или гипокалиемию, нарушения кислотно-щелочного баланса и повышение уровня мочевины крови. При возникновении этих расстройств необходимо прекратить прием препарата Торасемид Канон до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение в меньшей дозе. Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение препаратом Торасемид Канон.

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 препарата Торасемид Канон 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 гипокалиемия 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 быстроты 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 упаковок 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

Отпускают по рецепту

Владелец регистрационного удостоверения/

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
141100, Московская обл., Щелковский район, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

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

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru