МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**ТОРАСЕМИД-СЗ**

**Регистрационный номер**: ЛП-003307

**Торговое название препарата**: Торасемид-СЗ

**Международное непатентованное название**: торасемид

**Лекарственная форма**: таблетки

**Состав:**

1 таблетка содержит:

*дозировка 5 мг:*

*активное вещество*: торасемид – 5 мг

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молоч-ный) – 85,3 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 24,5 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 3,6 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,0 мг; магния стеарат – 0,6 мг.

дозировка 10 мг:

*активное вещество*: торасемид – 10 мг

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный) – 170,6 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 49,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 7,2 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 2,0 мг; магния стеарат – 1,2 мг.

**Описание**

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской на одной стороне.

**Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:**

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 ионов 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. 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***

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.

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.

Связь с белками плазмы крови более 99 %. Видимый объем распределения составляет 16 л.

Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома Р450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются три метаболита (M1, М3 и М5), которые связываются с белками плазмы крови на 86 %, 95 % и 97 %, соответственно.

Период полувыведения (T1/2) торасемида и его метаболитов составляет 3 - 4 часа и не изменяется при хронической почечной недостаточности. 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 %, М3 – 3 %, М5 – 41 %).

При почечной недостаточности T1/2 не изменяется, T1/2 метаболитов М3 и М5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения метаболизма препарата в печени. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью T1/2 торасемида и метаболита М5 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; у пациентов с аллергией 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; декомпенсированный аортальный и митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.); гиперурикемия; одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов; возраст до 18 лет; беременность, период грудного вскармливания; непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо- галактозная мальабсобция.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Артериальная гипотензия, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, гипопротеинемия, предрасположенность к гиперурикемии, 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, сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе), гепаторенальный синдром, подагра, анемия; одновременное применение сердечных гликозидов, кортикостероидов и адренокортикотропного 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.

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Торасемид-СЗ 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 применение препарата в дозе 10 мг в сутки не дает требуемого эффекта в лечебную схему добавляют гипотензивный препарат другой группы.

*Пациентам пожилого возраста* коррекции дозы не требуется.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

очень часто: ≥ 1/10 (> 10 %);

часто: от ≥ 1/100 до < 1/10 (> 1 % и < 10 %);

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

редко: от ≥ 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 ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита, симптоматическое лечение.

Гемодиализ неэффективен.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

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

Повышает эффективность диазоксида и теофиллина, снижает – гипогликемических средств, аллопуринола.

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность.

Лекарственные средства, блокирующие канальциевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови.

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

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

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

Усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих 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 сильному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

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

При одновременном применении циклоспорина и торасемида 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 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**

Применять строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату Торасемид-СЗ.

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

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у больных с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

При появлении или усилении азотемии и олигурии у больных с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек, рекомендуется приостановить лечение.

Подбор режима доз больным 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.

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

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

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ**

В период лечения пациенты должны воздержаться 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 и 10 мг.

По 10 таблеток в упаковки ячейковые контурные.

По 30 таблеток в банки полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Каждую банку, флакон, 2, 3, 6, 10 упаковок ячейковых контурных вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

**Хранить в недоступном для детей месте.**

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

188501, Ленинградская обл., МО Ломоносовский муниципальный район, МО Низинское сельское поселение, производственно-административная зона «Кузнецы», ул. Аптекарская, здание 2, литер Б; здание 2, литер В

тел/факс: (812) 409-11-12.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ**

НАО «Северная звезда», Россия

*Юридический адрес предприятия-производителя:*

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

*Адрес производителя и принятия претензий:*

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_



**Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).**

**Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.**

**Сертификат GMP выдан Европейским агентством.**

Цветовая спецификация:

Pantone Black

Pantone 186 C