

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ТОРАСЕМИД-С3

Регистрационный номер: ЛП-003307

Торговое название препарата: Торасемид-С3

Международное непатентованное название: торасемид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

дозировка 5 мг:

активное вещество: торасемид – 5 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лакто-пресс) (сахар молочный) – 89,3 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 24,5 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,6 мг; магния стеарат – 0,6 мг.

дозировка 10 мг:

активное вещество: торасемид – 10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лакто-пресс) (сахар молочный) – 178,6 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 49,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,2 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. Основным механизмом 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, гидроксильирования или кольцевого гидроксильирования образуются три метаболита (М1, М3 и М5), которые связываются с белками плазмы крови на 86 %, 95 % и 97 %, соответственно.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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 неизменном виде (24 %) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (М1 – 12 %, М3 – 3 %, М5 – 41 %).

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, $T_{1/2}$ 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 $T_{1/2}$ 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 давле-

ния (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 мальабсорбция.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Артериальная гипотензия, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, гипопроteinемия, 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 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.

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Торасемид-С3 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: $\geq 1/10$ ($> 10\%$);

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 гипопроteinемией (нефротический синдром).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто – экстрасистолия, аритмия, тахикардия;

частота неизвестна – чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбозомболия, 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 холестаза.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

частота неизвестна – мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы:
часто – увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия;
нередко – 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, гипомagnesия, гипокальциемия, гипохлоремия, метаболический ацидоз, гиповолемия, дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста).

Со стороны лабораторных показателей:

нередко – 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-глутамил-трансферазы), 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, этиакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

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

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую 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, сульфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполаризирующих 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 вслед-

ствие 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 сульфаниламочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату Торасемид-СЗ. Пациентам, получающим высокие дозы препарата Торасемид-СЗ в течение длительного периода, во избежание развития гипонатриемии, метаболического ацидоза 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 натрия, кальция, калия, магния), 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 быстрой психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки 5 мг и 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 30 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой из полиэтилена высокого давления или во флакон полимерный из полиэтилена низкого давления с крышкой из полиэтилена высокого давления.

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

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:

ЗАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111141, г. Москва, Зеленый проспект, д. 5/12, стр.1

Адрес производителя:

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.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ, УПОЛНОМОЧЕННОЙ НА ПРИНЯТИЕ ПРЕТЕНЗИЙ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЯ

ЗАО «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.



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

Заключение о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям

Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств № GMP-0033-000078/15 выдано

Министерством промышленности и торговли Российской Федерации, 2015.

Сертификат GMP № SZV-AU-6 выдан Европейским агентством, 2017.