

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Торасемид Канон

Регистрационный номер:

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: C03CA04.

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 торасемида 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 здоровым 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}) торасемида 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, гидроксирования или кольцевого гидроксирования образуются три метаболита – M1, M3 и M5. Гидроксил метаболиты

обладают диуретической активностью. Метаболиты М1 и М3 добавляют 10 % фармакологической активности, тогда как М5 неактивен.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3–4 часа у здоровых субъектов. При наличии почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется, но период полувыведения метаболитов М3 и М5 удлиняется. 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 (М1 – 12 %, М3 – 3 %, М5 – 41 %). У пациентов с нарушениями в печени было получено повышение плазменных концентраций торасемида, возможно из-за снижения печеночного метаболизма. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 немного повышался, но кумуляция маловероятна.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс торасемида 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 $T_{1/2}$ торасемида не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов М3 и М5 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 прекоматозном состоянии.

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.

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 торасемида на 50 % меньше, чем у здоровых добровольцев, а $T_{1/2}$ и общая биодоступность соответственно выше.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетический профиль торасемида 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 торасемида 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;
- 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);
- нарушение функции печени и/или почек;
- гепаторенальный синдром;
- подагра;
- анемия;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- одновременное применение сердечных гликозидов, аминогликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренотропного 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

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 торасемида у пациентов с нефротическим синдромом составляет 200 мг. Применение торасемида 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 торасемида 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 торасемида 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 торасемида в плазме крови могут быть повышены.

Дети

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

Нежелательные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении торасемида 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

нечасто: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;

частота неизвестна: снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета); гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотнощелочного 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 гипопроотеинемией (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, тромбоэмболия, 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 сывороточных 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 цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатин), амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Торасемид повышает эффективность диазоксида и теофиллина, 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 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).

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

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

Торасемид усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервномышечную 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 выраженному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

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.

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

Совместное применение с индукторами CYP2C9 (например, рифампицин) 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 цеlexоксид, 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 – 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.

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 гипокалиемии, 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 АКТГ.

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, кальций, калий, магний), 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 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 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. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Первичная упаковка:

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

Вторичная/потребительская упаковка:

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

Выпускающий контроль качества:

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

Тел.: +7 (495) 797-99-54

www.canonpharma.ru