Лотонел



Код АТХ:

- C03CA04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Торасемид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, 5 мг, 10 мг. 10, 15, 20 или 30 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 20 или 60 табл. в банке из ПЭВП.

2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 табл., 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 табл., 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 табл. или 1 банка помещены в пачку из картона.

Состав:

Таблетки	1 табл.
активное вещество:	
торасемид	5/10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 75/150 мг; крахмал кукурузный — 17,5/35 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал	

гликолят, тип А) — 1/2 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,75/1,5 мг; магния стеарат — 0,75/1,5 мг	

Описание:

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — диуретическое.

Фармакодинамика

Торасемид является петлевым диуретиком. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей части петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшаются осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды.

Торасемид блокирует альдостероновые рецепторы миокарда, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

Благодаря антиальдостероновому действию, торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом он проявляет бóльшую 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 сАД и дАД 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 из ЖКТ. Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата. C_{max} торасемида в плазме крови отмечается через 1-2 ч после приема внутрь. Биодоступность составляет 80-90% с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови более 99%. 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 Р450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются три метаболита (М1, М3 и М5), которые связываются с белками плазмы крови на 86%, 95% и 97% соответственно.

Выведение

$T_{1/2}$ торасемида и его метаболитов у здоровых добровольцев составляет 3-4 ч. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, почечный клиренс - 10 мл/мин. В среднем около 83% принятой дозы выводится почками: в неизмененном виде (24%) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (М1 - 12%, М3 - 3%, М5 - 41%).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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.

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения

скорости метаболизма препарата в печени.

У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита M5 незначительно увеличены, кумуляция препарата маловероятна.

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

Показания к применению:

— отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;

— артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— почечная недостаточность с анурией;

— хроническая почечная недостаточность с нарастающей азотемией;

— острый гломерулонефрит;

— резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);

— гиперурикемия;

— печеночная кома и прекома;

— рефрактерная гипокалиемия;

— рефрактерная гипонатриемия;

— гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;

— гликозидиая интоксикация;

— синоатриальная и AV-блокада II-III степени;

— декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;

— гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

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

— аритмия;

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов;

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— аллергия на сульфаниламиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);

— повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата.

С осторожностью: артериальная гипотензия; стенозирующий атеросклероз церебральных артерий; гипопротеинемия; 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; одновременное применение сердечных гликозидов, кортикостероидов и АКТГ.

Способ применения и дозы:

Препарат применяют внутрь, 1 раз/сут, в одно и то же время, независимо от приема пищи. Таблетки следует принимать, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная начальная доза составляет 10-20 мг 1 раз/сут. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании почек

Обычная начальная доза составляет 20 мг 1 раз/сут. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании печени

Обычная начальная доза составляет 5-10 мг 1 раз/сут. 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 таб. по 5 мг) 1 раз/сут. При отсутствии терапевтического эффекта в течение 4 недель дозу увеличивают до 5 мг 1 раз/сут. При отсутствии адекватного снижения АД при приеме в дозе 5 мг 1 раз/сут в течение 4-6 недель дозу увеличивают до 10 мг 1 раз/сут. Если доза 10 мг не даст требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Побочное действие:

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: 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 ≥1/10 000 до <1/1000 (>0.01% и <0.1%); очень редко - <1/10 000 (<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 АД, ортостатичеекая гипотезия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, снижение ОЦК.

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 подкожной клетчатки: частота неизвестна - кожный зуд, сыпь, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы: 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 ЩФ 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).

Аллергические реакции: частота неизвестна - крапивница, многоформная эритема.

Прочие: частота неизвестна - апластическая или гемолитическая анемия.

Передозировка:

Симптомы: усиленный диурез, сопровождающийся снижением ОЦК и нарушением водно-электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением АД, 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 коррекция показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем содержания электролитов в плазме крови и уровня гематокрита. Гемодиализ неэффективен, т.к. выведение торасемида и его метаболитов не ускоряется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Торасемид не обладает тератогенным аффектом 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 с грудным молоком нет, поэтому при необходимости применения торасемида в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении торасемида с минерало- и глюкокортикоидами, амфотерицином В повышается риск развития гипокалиемии; с сердечными гликозндами - возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения $T_{1/2}$ (для низкополярных сердечных гликозидов).

Прием торасемида повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, цисплатина, препаратов платины, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к резкому снижению АД. Этого можно избежать, уменьшив начальную дозу ингибитора АПФ или снизив дозу торасемида (или временно отменив его).

НПВП, сукральфат снижают диуретический эффект торасемида вследствие ингибирования синтеза простагландинов, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Торасемид усиливает гипотензивное действие антигипертензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

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

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

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в плазме крови.

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

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.

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 в/в гидратацию.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Лотонел применяют строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к торасемиду.

Пациентам, получающим высокие дозы торасемида в течение длительного периода, 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, усиленным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном применении кортикостероидов или АКТГ.

Повышенный риск развития нарушении водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения препаратом Лотонел необходимо периодически контролировать содержание электролитов в плазме крови (в т.ч. натрия, кальция, калия, магния), кислотно-основное состояние, концентрацию остаточного азота, креатинина, мочевой кислоты 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 нарушениями, гиповолемией или преренальной азотемией данные лабораторных анализов могут включать: гипер- или гипонатриемию, гипер- или гипохлоремию, гипер- или гипокалиемию, нарушения кислотно-щелочного баланса и повышение концентрации мочевины в плазме крови. При возникновении указанных отклонений от лабораторных показателей необходимо прекратить прием препарата Лотонел до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение препаратом Лотонел в меньшей дозе.

При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение препаратом Лотонел.

Подбор режима дозирования пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь за собой развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

Применение препарата Лотонел может обусловливать обострение подагры.

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

У пациентов в бессознательном состоянии, с доброкачественной 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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения пациенты должны воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lotonel