



ТАДРЕТА

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название препарата: Тадрета

Действующее вещество (МНН): торасемид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

активное вещество: торасемид безводный ВР 5 мг и 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза ВР, микрокристаллическая целлюлоза ВР, прежелатинизированный крахмал ВР, тальк очищенный ВР, кремния диоксид коллоидный безводный ВР, натрия крахмал гликолят (тип А) ВР, магнезия стеарат ВР.

Описание: белые, круглые, плоские, с фаской, с риской, таблетки без покрытия.

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики. Петлевые диуретики. Сульфаниламидные диуретики.

Код АТХ: C03CA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Всасывание

Торасемид всасывается быстро и почти полностью после перорального введения, и концентрация его в сыворотке достигает своего пика (C_{max}) в течение одного часа и до 2х часов, после перорального приема.

Связывание с белками

Более 99% торасемида связывается с белками плазмы.

Распределение

Объем распределения торасемида составляет 16 л у нормальных взрослых людей и у пациентов с легкой или умеренной почечной или застойной сердечной недостаточностью.

Метаболизм

Торасемид метаболизируется в три метаболита, М1, М3 и М5 ступенчато окисление, гидроксилирование или метилоево гидроксилирование. Дальнейшие метаболиты (М2 и М4) были обнаружены в экспериментах на животных, но не у людей.

Выведение

Период полувыведения торасемида и его метаболитов составляет три-четыре часа у здоровых людей. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, а почечный клиренс - около 10 мл/мин. Около 80% вводимой дозы выделяется как торасемид и метаболиты в почечную канальцу – торасемид-24%, М1-12%, М3-3%, М5-41%.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью и нарушениями функции печени период полувыведения торасемида и метаболитов, выводимых с мочой, аналогично количеству у здоровых людей; поэтому накопления не ожидается.

У пациентов с почечной недостаточностью, почечный клиренс торасемида заметно снижен, но это не сильно отражается на общем клиренсе препарата. Меньшее количество препарата, попавшего в кровоток, достигает места своего действия в просвете канальца, поэтому натрийуретический эффект диуретика снижен. Мочегонный эффект при почечной недостаточности все же может быть достигнут назначением больших доз препарата. Общий клиренс торасемида и период его полувыведения остаются нормальными в случае сниженной функции почек, за счет метаболизма вещества в печени.

У пациентов с циррозом печени объем распределения, период полувыведения и почечный клиренс препарата повышены, но общий клиренс, по-прежнему остается неизменным.

Фармакокинетика

Механизм действия

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Торасемид действует на внутренней поверхности толстого сегмента восходящего колена петли Генле, где он угнетает транспортную систему $Na^+/K^+/2Cl^-$.

Препарат усиливает экскрецию натрия, хлора и воды, не оказывая заметного влияния на скорость клубочковой фильтрации, почечный кровоток или кислотно-щелочной баланс.

Клиническая эффективность и безопасность

При пероральном приеме препарата Тадрета диурез достигает максимума через 2-3 часа, длится эффект до 12 часов. У здоровых людей, принимавших разовую дозу препарата Тадрета, зависимость ответа от дозы, по отношению к экскреции натрия, была линейной при дозировке от 5 до 100 мг.

У пациентов с неанурической почечной недостаточностью, получавших однократную дозу торасемида определяли значительное увеличение выведения воды и натрия, а у пациентов, подходящих для гемодиализа, не было отмечено, что длительное лечение торасемидом в суточной дозе не влияет на поддержание баланса жидкости.

У здоровых людей увеличение дозы приводит к линейному увеличению мочи экскреции, соответствующие логарифму дозы (активность с высоким порогом) в пределах диапазона доз от 5 до 100 мг. Увеличение диуреза может также иметь место, если другие диуретики более неактивны, например, при наличии нарушения функции почек.

При почечной недостаточности эндогенные органические кислоты конкурируют с петлевыми диуретиками для механизма секреции кислоты в проксимальной канальце. Поэтому дозу торсемида необходимо адекватно увеличить для достижения эффективного количества лекарственного средства в месте действия.

Торасемид приводит к мягкому снятию отека и особенно к улучшению рабочего состояния сердечной недостаточности за счет снижения преднагрузки и постнагрузки. У пациентов с хронической почечной недостаточностью от тяжелой до конечной стадии происходит снижение артериального давления в дополнение к удалению отека и поддержанию остаточного диуреза.

Показания к применению

-отёчный синдром вследствие хронической сердечной недостаточности, заболеваний лёгких, почек и печени;

-эссенциальная артериальная гипертензия в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Способ применения и дозы

Тадрета, таблетки назначают внутрь 1 раз в сутки, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

При отеках:

Обычная начальная доза – 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают до 20 мг один раз в день, в отдельных случаях до 40 мг.

Хроническая почечная недостаточность

Обычная начальная доза – 20 мг 1 раз в сутки. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают примерно в два раза до получения адекватного диуретического ответа.

Артериальная гипертензия

Обычная начальная доза 2,5 мг – 5 мг 1 раз в сутки. максимальный эффект проявляется примерно через двенадцать недель непрерывного лечения.

Если необходимое снижение артериального давления не было достигнуто за 4-6 недель, следует повысить дозу до 10 мг 1 раз в сутки, и, если эта доза не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить антигипертензивный препарат другой группы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста не требуется специальный подбор дозировки.

Дети

Безопасность и эффективность для детей не установлены.

Побочные действия

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq$ от 1/100 до $<1/10$), *нечасто* ($\geq$ от 1/1000 до $<1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), *очень редко* ($<1/10000$), частота неизвестна.

Часто ($\geq$ от 1/100 до $<1/10$)

-головокружение, головная боль

-метаболический алкалоз, дисбаланс жидкости и электролитов (например, гиповолемия, гипонатриемия)

-желудочно-кишечные расстройства (например, потеря аппетита, боль в верхней части живота, тошнота, рвота, диарея, запор)

-мышечный спазм

-усталость, астения.

Нечасто ($\geq$ от 1/1000 до $<1/100$)

-повышение уровня печеночных ферментов (в том числе гаммаглутамилтранспептидазы), концентрации мочевой кислоты в крови, глюкозы крови, липидов (например, триглицеридов, холестерина)

-задержка мочи, увеличение мочевого пузыря.

Редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)

- повышение мочевины, креатинина крови.

Очень редко ($< 1/10000$)

-зуд, сыпь, фотосенсибилизация.

Частота неизвестна

-анемия, лейкопения, тромбоцитопения

-церебральная ишемия, спутанность сознания, парестезия

-нарушение зрения

-серьезные кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)

-звон в ушах, потеря слуха

-острый инфаркт миокарда, ишемия миокарда, стенокардия, обморок, гипотензия

-тромбоэмболические осложнения (сердечные и центральной нервной системы)

-сухость во рту, панкреатит

-миалгия

-подагра

-экстрасистолия, тахикардия, сердцебиение

-покраснение лица

-носовые кровотечения

-полидипсия, метеоризм

-повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность, сонливость, слабость

-частое мочеиспускание, полиурия, никтурия позывы к мочеиспусканию

-импотенция и диспепсия

-боль в желудке, кровотечение из пищевода, ректальное кровотечение, кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте.

Следует учитывать серьезные побочные эффекты, которые отмечались в клинических исследованиях: фибрилляция предсердий, боль в груди, диарея, дижиталисная интоксикация, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипотензия, гиповолемия, артериальная гипотензия, тромбоз шунта, сыпь, обморок и желудочно-кишечная тахикардия.

Также сообщалось о ангиодистрофии у пациента, принимавшего торасемид (в последствии у него была выявлена аллергия на сульфонамиды).

Противопоказания

-повышенная чувствительность к торасемиду, препаратам группы сульфонилмочевины или любому из вспомогательных веществ

-пациенты с анурией

-лица с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

-печеночная кома, прекоматозное состояние

-почечная недостаточность с нарастающей азотемией

-аритмии

-гипотония

-гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия

-выраженная дисфункция мочевыводящих путей (например, развивающаяся при гипертрофии простаты)

-почечная недостаточность после приема лекарственных средств, вызывающих повреждение почек

-беременность и период лактации

-детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

Гипертензия

У пациентов с гипертензией торасемид вводился совместно с бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Застойная сердечная недостаточность

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью торасемид вводился совместно с гликозидами наперстянками (сердечными гликозидами), ингибиторами АПФ и органическими нитратами. Ни одно из этих комбинированных применений не было связано с новыми или неожиданными нежелательными явлениями.

Торасемид не влияет на связывание с белками глибенкламида или варфарина или антикоагулянтный эффект фенпрокумона (близкое производное кумарина) или фармакокинетику дигоксина или карведилола (вазодилатор / бета-блокатор). У здоровых пациентов совместное назначение торасемида приводит к значительному уменьшению клиренса спиронолактона с соответствующим увеличением площади под кривой (AUC). Тем не менее, клинический опыт показал, что отсутствует необходимость в изменении доз какого-либо из этих препаратов.

Салицилаты: поскольку торасемид и салицилаты конкурируют за выделение через почечные канальцы, у пациентов, получающих высокие дозы салицилатов, может проявляться токсичность при одновременном назначении торасемида. В тоже время, хотя взаимодействие торасемида с нестероидными противовоспалительными средствами (включая ацетилсалициловую кислоту) не было изучено, совместное назначение этих медикаментов с другими петлевыми диуретиками (фуросемид) иногда вызывало нарушение функции почек.

Индометацин: натрийуретический эффект торасемида (как и многих других диуретиков) частично угнетается сопутствующим введением индометацина. Этот эффект наблюдался при назначении торасемида пациентам, которые находились на диете со сниженным потреблением соли (не более 50 мг/экв натрия в сутки), но этот эффект не наблюдался при нормальном потреблении соли пациентами (150 мг/экв натрия в сутки).

Циметидин и спиронолактон: не влияют на фармакокинетические свойства и диуретическую активность торасемида.

Дигоксин: имеются данные, что совместное назначение с дигоксином увеличивает AUC на 50%, тем не менее, это не требует изменения доз назначаемых препаратов.

Холестирамин: снижает абсорбцию торасемида, принимаемого внутрь. Если одному пациенту назначены вместе торасемид и холестирамин, принимать их внутрь одновременно не рекомендуется.

Пробенецид: совместное применение с пробенецидом снижает секрецию торасемида в проксимальных канальцах нефрона, снижая таким образом, мочегонную активность препарата.

Литий: известно, что диуретики снижают почечный клиренс лития, что может привести к повышению его концентрации до токсической. По этой причине, совместное применение лития и диуретика, если назначено, должно проводиться с чрезвычайной осторожностью. Совместное применение лития и торасемида не изучалось.

Аминогликозиды, цефалоспорины и этакриновая кислота: имеются данные, что торасемид в особенно больших дозах может усиливать ото- и нефротоксичность аминогликозидов, токсичность производных платины и нефротоксическое действие цефалоспоринов, поэтому одновременный прием данных препаратов не рекомендуется.

Особые указания

Заболевания печени, осложнившиеся циррозом и асцитом

Тадрета должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени, так как внезапные изменения водно-электролитного баланса могут стать причиной печеночной комы.

Объем крови и электролитные нарушения

У пациентов, принимающих диуретики, должен проводиться мониторинг клинических признаков электролитного дисбаланса, гиповолемии, преренальной азотемии и нарушений со следующими симптомами: сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, возбуждение, мышечные боли и судороги, миастения, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, тошнота и рвота. Чрезмерный диурез может стать причиной обезвоживания, уменьшения объема циркулирующей крови, а также тромбоза и эмболии, особенно у пожилых пациентов. У пациентов с развившимися 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 азота мочевины крови. При возникновении этих расстройств, необходимо прекратить прием препарата Тадрета, добиться восстановления нормальных значений электролитов, а затем возобновить лечение в меньшей дозе.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно, при наличии сердечных гликозидов, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий. Наибольший риск гипокалиемии имеется у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или адренокортикотропным гормоном (АКТГ).

У пациентов, получающих препарат Тадрета, следует регулярно проверять уровни калия и других электролитов крови.

Прочие: при длительном лечении у пациентов с гипертонической болезнью торасемид вызывал небольшое среднее увеличение гемоглобина, гематокрита и эритроцитов, а также лейкоцитов, тромбоцитов и сывороточных щелочных фосфатов. Хотя эти данные статистически значимы, они не имеют медицинских последствий. Никаких значимых изменений показателей печеночных ферментов, кроме щелочной фосфатазы, не отмечалось.

Вспомогательные вещества

Этот лекарственный препарат содержит глюкозу. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью Ларр-лактазы, нарушениями всасывания глюкозы или галактозы не должны принимать этот препарат.

Передозировка

Симптомы: усиленный диурез с опасностью потери жидкости и электролитов, которые могут привести к обезвоживанию (гипонатриемии, гипокалиемии, гипохлоремическому алкалозу и нарушению гемоконцентрации), сонливость спутанность сознания, гиповолемия, гипотензия, желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: специальный антидот неизвестен. Симптомы и признаки передозировки требуют уменьшения дозы или отмены препарата и одновременного восполнения потерянного объема жидкости и электролитов.

Данных о физиологических механизмах (например, изменение pH мочи), которые способствовали бы скорейшему выведению торасемида и его метаболитов из организма, нет. Торасемид не поддается диализу и, следовательно, гемодиализ не ускорит его выведение.

Форма выпуска

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке в алюминиевом блистере.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную упаковку.

Условия хранения

Хранить в сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.



Владелец торговой марки

и регистрационного удостоверения

BELINDA Laboratories PVT. LTD.,

Индия

Производитель:

AUROCHEM LABORATORIES (INDIA) PVT. LTD.,

Индия.