

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торасемид, 5 мг, таблетки

Торасемид, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: торасемид.

Торасемид, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3 и 4.4).

Торасемид, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Торасемид, 5 мг, таблетки

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

Торасемид, 10 мг, таблетки

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Торасемид показан к применению у взрослых.

- Отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек.
- Артериальная гипертензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек

Обычная терапевтическая доза составляет 5 мг внутрь 1 раз в сутки. При необходимости суточную дозу следует постепенно увеличивать до 20-40 мг 1 раз в сутки, в отдельных случаях – до 200 мг в сутки. Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

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

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, после еды, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к торасемиду или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- гиперчувствительность на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и прекома;
- выраженная гипокалиемия/выраженная 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.);
- аритмия;
- гиперурикемия;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (нарушение толерантности к глюкозе),
- гепаторенальный синдром,
- подагра,
- анемия;
- беременность.

Особые указания

Применять строго по назначению врача.

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

Пациентам, получающим высокие дозы препарата Торасемид 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 пациентов 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 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 доз пациентам с асцитом на фоне цирроза печени следует 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 в бессознательном состоянии, с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, усиленным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном применении кортикостероидов или адренокортикотропного гормона (АКТГ).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно принимающих сердечные гликозиды, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий.

Вспомогательные вещества

Препарат Торасемид содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозогалактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Прием торасемида 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 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 сердечных гликозидов) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных сердечных гликозидов).

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

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

Торасемид 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 выраженному снижению артериального давления. Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

Одновременное использование пробенецида или метотрексата может уменьшить 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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, в связи с чем препарат не рекомендуется применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Торасемид в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): 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 (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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, которые до настоящего времени описаны лишь после внутривенного введения.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна - гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета), метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения ритма сердца и диспепсия; гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, сонливость; *нечасто* - судороги мышц нижних конечностей; *частота неизвестна* - спутанность сознания, обморок, парестезия (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания в конечностях).

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна - нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна - нарушение слуха, шум в ушах и/или потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопротеинемией (нефротический синдром).

Нарушения со стороны сердца: нечасто - экстрасистолия, тахикардия, аритмия, усиленное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна - чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, снижение объема циркулирующей крови, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - носовые кровотечения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - диарея; *нечасто* - боль в животе, метеоризм, полидипсия; *частота неизвестна* - сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, диспепсические расстройства, острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - внутрипеченочный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - покраснение лица, эозинофилия; *частота неизвестна* - кожный зуд, кожная 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 (у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей, гиперплазией предстательной железы, гидронефрозом), интерстициальный нефрит, гематурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна - нарушение потенции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто - лихорадка, астения, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна - гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия (повышение концентрации мочевой кислоты в крови может вызвать или усилить проявление подагры), небольшое повышение концентрации щелочной фосфатазы в крови, преходящее повышение концентрации креатинина и мочевины в крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы); *нечасто* - снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. 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 коррекция показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита. Гемодиализ неэффективен, так как выведение торасемида и его метаболизм не ускоряется.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; «петлевые» диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: C03CA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 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 в миокарде, 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. Максимальный диуретический эффект развивается через 2-3 ч 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) торасемида в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема препарата внутрь после еды. Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата. Биодоступность составляет 80-90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

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 %. Метаболиты M1, M3 и M5 связываются с белками плазмы крови на 86 %, 95 % и 97 %, соответственно. Видимый объем распределения (V_d) составляет 16 л.

Биотрансформация

Торасемид метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксирования или кольцевого гидроксирования образуются три метаболита: M1, M3 и M5.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3-4 часа у здоровых субъектов 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%, M3 – 3%, M5 – 41%).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ торасемида не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

Пациенты с нарушением функции печени

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 M5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетический профиль торасемида у пациентов пожилого возраста схож с таковым у пациентов молодого возраста, за тем исключением, что имеет место снижение почечного клиренса торасемида из-за характерного возрастного нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста. Общий клиренс и период полувыведения при этом не меняются.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактозы моногидрат
- Карбоксиметилкрахмал натрия
- Магния стеарат
- Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Торасемид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.