

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 – 73,8 мг (см. раздел 4.3).

ТОРАСЕМИД, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 147,6 мг (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

ТОРАСЕМИД, 5 мг, таблетки

Двойковыпуклые таблетки продолговатой формы со скругленными концами, белого или почти белого цвета, с риской.

ТОРАСЕМИД, 10 мг, таблетки

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Отеки у взрослых при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях почек и печени.
- Эссенциальная гипертензия у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Отеки при хронической сердечной недостаточности

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточную дозу следует постепенно увеличивать до 20 мг 1 раз в сутки. В отдельных случаях возможно увеличение дозы торасемида до 40 мг в сутки.

Отеки при заболеваниях почек

Рекомендуемая начальная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточную дозу следует постепенно увеличивать вдвое до достижения желаемого диуретического 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.

Отеки при заболеваниях печени

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточную дозу следует постепенно увеличивать вдвое до достижения желаемого диуретического эффекта. Применение торасемида в дозах более 40 мг в сутки у пациентов с заболеваниями печени не было в достаточной степени изучено в клинических исследованиях.

Эссенциальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

Антигипертензивный эффект торасемида наступает медленно. Максимальный антигипертензивный эффект достигается примерно через 12 недель непрерывного лечения. 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.

Препарат обычно применяют в течение длительного периода времени или до исчезновения отеков.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования 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.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, в одно и то же время, предпочтительно утром, независимо от приема пищи.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду или к любому другому компоненту препарата;
- аллергия 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 (более 10 мм рт. ст.);
- гиперурикемия;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов.

Поскольку в состав препарата входит лактозы моногидрат, не рекомендуется применять

препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, при дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применять строго по назначению врача.

Диуретический эффект сохраняется до 18 ч, 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 торасемид. 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.

Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКТГ (адренокортикотропный гормон).

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов в плазме крови (в т. ч. натрий, 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 у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени следует проводить в условиях стационара (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

Применение препарата торасемид может обуславливать обострение подагры.

У больных 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 больных в бессознательном состоянии необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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 T1/2 (для низкополярных сердечных гликозидов).

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

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

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

При одновременном приеме салицилатов в высоких дозах на фоне терапии торасемидом увеличивается риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного выведения почками).

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.

При одновременном применении с пробенецидом или метотрексатом возможно уменьшение эффективности 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 цефекоксид, 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, получающих 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Контролируемых исследований по применению торасемида у беременных не проводилось, препарат не рекомендуется применять во время беременности.

Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли торасемид с грудным молоком. При необходимости применения препарата торасемид в период лактации следует 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

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10 %); часто (более 1 % и менее 10 %); нечасто (более 0,1 % и менее 1 %); редко (более 0,01 % и менее 0,1 %); очень редко (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;

Частота неизвестна – снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).

Со стороны нервной системы

Часто – головокружение, головная боль, сонливость;

Нечасто – судороги мышц нижних конечностей;

Частота неизвестна – спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания).

Со стороны органа зрения

Частота неизвестна – нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна – нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроотеинемией (нефротический синдром).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто – экстрасистолия, тахикардия, аритмия, усиленное сердцебиение, покраснение лица;

Частота неизвестна – чрезмерная артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, гиповолемия.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто – носовые кровотечения.

Со стороны пищеварительной системы

Часто – диарея;

Нечасто – боль в животе, метеоризм;

Частота неизвестна – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства, внутрипеченочный холестаз.

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.

Со стороны половых органов

Частота неизвестна – нарушение потенции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто – астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные показатели

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).

Со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна – кожный зуд, сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Частота неизвестна – мышечная слабость.

Со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса

Частота не известна – гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотно-щелочного 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.

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью, спутанностью сознания, коллапсом; возможны желудочно-кишечные расстройства.

Лечение

Специфического антидота нет. Следует вызвать рвоту, провести промывание желудка, назначить активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое средство.

Код АТХ: C03CA04

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Торасемид является «петлевым» диуретиком. 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 ч после приема препарата внутрь.

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 достигается через 1–2 ч после приема препарата внутрь после еды. Биодоступность составляет 80–90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Связывание с белками плазмы – более 99 %. Объем распределения (V_d) составляет 16 л. У пациентов с циррозом печени V_d увеличивается вдвое.

Метаболизм (Биотрансформация)

Метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются 3 метаболита (M1, M3 и M5), связывание которых с белками плазмы составляет 86 %, 95 % и 97 % соответственно.

Выведение (Элиминация)

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида и его метаболитов составляет 3–4 ч и не изменяется при хронической почечной недостаточности.

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 (M1 – 12 %, M3 – 3 %, M5 – 41 %).

Применение при нарушениях функции печени

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 M5 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.

Применение при нарушениях функции почек

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.

Применение у пожилых пациентов

Пациентам пожилого возраста специального подбора дозы не требуется.

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.

Применение у детей

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

ТОРАСЕМИД, 5 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

ТОРАСЕМИД, 10 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

1,5 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002679)-(ПГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 03.07.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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