

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.

Торасемид, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Торасемид показан к применению у взрослых.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная терапевтическая доза составляет 10–20 мг внутрь 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 внутрь 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить вдвое, 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 внутрь 1 раз в сутки. 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 получения требуемого эффекта.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Торасемид противопоказан пациентам с почечной недостаточностью с анурией (см. раздел 4.3.). У пациентов с почечной недостаточностью без анурии коррекция режима дозирования не требуется (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции печени

Торасемид противопоказан пациентам с печеночной комой или прекомой (см. раздел 4.3.). У пациентов с печеночной недостаточностью лечение следует проводить с осторожностью, так как концентрации торасемида в плазме крови могут быть повышены (см. раздел 5.2.).

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность применения торасемида у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. Поэтому препарат Торасемид противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь, 1 раз в сутки, после завтрака, не разжевывая, запивая небольшим количеством

ВОДЫ.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт. ст.);
- аритмия;
- хроническая почечная недостаточность с нарастающей азотемией;
- гиперурикемия;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- стенозирующий атеросклероз церебральных артерий;
- гипопроотеинемия;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- предрасположенность к гиперурикемии;

- нарушение 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, цирроз печени, гепаторенальный синдром;
- почечная недостаточность, подагра;
- анемия;
- одновременное применение сердечных гликозидов, кортикостероидов и адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Применять препарат Торасемид 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 равновесие, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большой 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 этих расстройств необходимо прекратить прием препарата Торасемид до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение препаратом в меньшей дозе.

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 следует проводить в стационарных условиях (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 пациентов, страдающих 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.

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

Вспомогательные вещества

Препарат Торасемид содержит менее, чем 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении торасемида с минерало- и глюкокортикостероидами, амфотерицином 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 ($T_{1/2}$) (для низкополярных сердечных гликозидов).

Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

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 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.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина (ПГ),

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 печеночного 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.

Одновременное применение 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 торасемида и циклоспорина 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 функции 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 (см. раздел 4.3.).

Лактация

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения препарата Торасемид в период грудного вскармливания необходимо прекратить грудное вскармливание (см. раздел 4.3.).

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

Табличное 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), в т.ч. отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Частота неизвестна:	тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Частота неизвестна:	тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока, которые до настоящего времени описаны лишь после внутривенного введения.
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
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.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто:	головокружение, головная боль, сонливость.
Нечасто:	судороги мышц нижних конечностей.

Частота неизвестна:	спутанность сознания, обморок, парестезия (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания в конечностях).
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Частота неизвестна:	нарушение зрения.
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	
Частота неизвестна:	нарушение слуха, шум в ушах и/или потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроотеинемией (нефротический синдром).
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто:	экстрасистолия, тахикардия, аритмия, усиленное сердцебиение.
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Частота неизвестна:	чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, коллапс, снижение объема циркулирующей крови, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Нечасто:	носовое кровотечение.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто:	диарея.
Нечасто:	боль в животе, метеоризм, полидипсия.
Частота неизвестна:	сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, диспепсические расстройства, острый панкреатит.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна:	внутрипеченочный холестаз.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Нечасто:	покраснение лица, эозинофилия.
Частота неизвестна:	кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация.
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Частота неизвестна:	мышечная слабость.
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
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.
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Частота неизвестна:	нарушение потенции.

<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Нечасто:	лихорадка, астения, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Нечасто:	снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета).
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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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 и нарушением водно-электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью, 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 объема циркулирующей крови и коррекция показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита.

Гемодиализ не эффективен, 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. 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 миокарда, 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 спустя 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) торасемида в плазме крови отмечается через 1–2 часа после приема внутрь после еды. Биодоступность составляет 80–90 % с незначительными индивидуальными вариациями.

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.

Распределение

Связь с белками плазмы крови более 99 %. Видимый объем распределения составляет 16 л.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома Р450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксирования или кольцевого гидроксирования образуются 3 метаболита (М1, М3 и М5), которые связываются с белками плазмы крови на 86, 95 и 97 %, соответственно.

Элиминация

$T_{1/2}$ торасемида и его метаболитов составляет 3–4 часа 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 неизменном виде (24 %) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (М1 — 12 %, М3 — 3 %, М5 — 41 %).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов М3 и М5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

Печеночная недостаточность

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол;

Целлюлоза микрокристаллическая;

Крахмал кукурузный прежелатинизированный;

Кроскармеллоза 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

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке 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

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: info@pharmproject.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: info@pharmproject.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.05.2024 № 10765
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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