

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торасемид таблетки 5 мг и 10 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Состав на одну таблетку:

Для дозировки 5 мг:

Действующее вещество: торасемид – 5,0 мг.

Для дозировки 10 мг:

Действующее вещество: торасемид – 10,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата (см. подраздел 4.3):

1 таблетка дозировкой 5 мг содержит 26,4 мг лактозы моногидрата;

1 таблетка дозировкой 10 мг содержит 52,8 мг лактозы моногидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки круглые белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Таблетку можно разделить на равные половины (см. подраздел 4.2).

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Терапевтическая доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20-40 мг 1 раз в сутки. Максимальная разовая доза – 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения). Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки с дозировкой 5 мг) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5 - 10 мг 1 раз в сутки. Если доза 10 мг не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Особые группы пациентов

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Торасемид противопоказан у детей младше 18 лет (см. подраздел 4.3).

Способ применения

Препарат принимают внутрь 1 раз в сутки после еды, запивая небольшим количеством воды.

При необходимости принять половину таблетки необходимо воспользоваться специальным делителем таблеток.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду или к любому другому компоненту препарата;
- гиперчувствительность 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 лактоза, 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

С осторожностью

С осторожностью следует назначать при артериальной гипотензии, стенозирующем атеросклерозе церебральных артерий, гипопротеинемии, предрасположенности к гиперурикемии, нарушении оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз), желудочковой аритмии в анамнезе, остром инфаркте миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока), при диарее, панкреатите, сахарном диабете (снижение толерантности к глюкозе), нарушении функции печени и/или почек, гепаторенальном синдроме, подагре, анемии, гипокалиемии, гипонатриемии. Одновременное применение сердечных гликозидов, аминогликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Особые указания

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 диазоксиды 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 целекоксиб, 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. (см. подраздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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).

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.

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.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (800) 550-99-03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://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: 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 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. 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 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%. Метаболиты M1, M3 и M5 связываются соответственно на 86%, 95% и 97%. Объем распределения (V_d) составляет 16 л. У пациентов с циррозом печени V_d увеличивается вдвое.

Биотрансформация

Торасемид метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксирования или кольцевого гидроксирования образуются 3 метаболита – M1, M3 и M5. Гидроксил метаболиты обладают диуретической активностью. Метаболиты M1 и M3 добавляют 10% фармакологической активности, тогда как M5 неактивен.

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) торасемида и его метаболитов составляет 3-4 ч у здоровых субъектов. При наличии почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется, но период полувыведения метаболитов M3 и M5 удлиняется. Общий клиренс 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%).

У пациентов с нарушениями в печени было получено повышение плазменных концентраций торасемида, возможно из-за снижения печеночного метаболизма. У пациентов с сердечной или печеночной

недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 немного повышался, но кумуляция маловероятна.

Характеристики отдельных групп пациентов

Печеночная недостаточность

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 М5 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.

Почечная недостаточность

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.

Дети

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

Лица пожилого возраста

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Повидон

Натрия карбоксиметилкрахмал (натрия крахмал гликолят)

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 100 таблеток в банки полимерные из полиэтилентерефталата с крышками из полиэтилена низкого давления.

По 2 или 3, или 6 контурных ячейковых упаковки или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из

картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Березовский, ул. Кольцевая, д. 13а; тел./факс: (343) 215-89-01; e-mail: info@uralbfz.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Березовский, улица Кольцевая, 13а

тел./факс: (343) 215-89-01

e-mail: info@uralbfz.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000557)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 09.02.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА