

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТОРАСЕМІД-ДАРНИЦЯ (TORASEMIDE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: torasemide;

1 таблетка містить торасеміду 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, продовгуватої форми, з рискою та фаскою з двох сторін.

Фармакотерапевтична
Високоактивні діуретики.

група. Сечогінні препарати.

Код АТХ С03С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід діє як салуретик, дія пов'язана з пригніченням ренальної абсорбції іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. У людини діуретичний ефект швидко досягає свого максимуму впродовж перших 2–3 годин після парентерального та перорального застосування відповідно і залишається постійним упродовж майже 12 годин. У здорових пробандів у діапазоні доз 5–100 мг спостерігалось пропорційне до логарифму дози збільшення діурезу (петльова активність діуретика). Збільшення діурезу

спостерігалось навіть у випадках, коли інші сечогінні засоби, наприклад, дистально діючі ефективні діуретики тіазидового ряду вже не чинили потрібного ефекту, наприклад, при нирковій недостатності. Завдяки такому механізму дії торасемід призводить до зменшення набряків. У випадку серцевої недостатності торасемід зменшує прояви захворювання та покращує функціонування міокарда за рахунок зменшення пре- та постнавантаження. Після перорального застосування антигіпертензивна дія торасеміду розвивається поступово, починаючи з першого тижня після початку лікування. Максимум антигіпертензивної дії досягається не пізніше, ніж через 12 тижнів. Торасемід знижує артеріальний тиск за рахунок зниження загального периферичного опору судин. Цей вплив пояснюється нормалізацією порушеного електролітного балансу, головним чином за рахунок зменшення підвищеної активності вільних іонів кальцію у клітинах м'язів артеріальних судин, що було виявлено у пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію. Вірогідно, цей вплив знижує підвищену сприйнятливості судин до ендогенних вазопресорних речовин, наприклад, катехоламінів.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування торасемід швидко та повністю всмоктується. Пікова концентрація у сироватці крові досягається впродовж 1–2 годин. Біодоступність становить приблизно 80–90 %; за умови повного всмоктування максимальне значення ефекту першого проходження становить 10–20 %. Їжа знижує швидкість (динамічну складову) всмоктування торасеміду (зменшується C_{max} і збільшується t_{max}), але не впливає на загальну абсорбцію. Зв'язування торасеміду з білками плазми крові становить понад 99 %, метаболітів M_1 , M_3 , і M_5 – 86 %, 95 % і 97 % відповідно. Уявний об'єм розподілу (V_z) становить 16 л. У людини торасемід метаболізується з утворенням трьох метаболітів M_1 , M_3 та M_5 . Докази існування інших метаболітів відсутні. Метаболіти M_1 , M_3 та M_5 утворюються у результаті окислення метильної групи, що знаходиться на фенільному кільці, до карбонової кислоти, метаболіт M_3 утворюється у результаті гідроксилування кільця. Метаболіти M_2 і M_4 , виявлені у дослідженнях на тваринах, у людини не виявлені. Фармакокінетика торасеміду та його метаболітів характеризується лінійною залежністю. Це означає, що його максимальна концентрація у сироватці крові та площа під кривою вмісту в сироватці крові збільшується пропорційно до дозування. Кінцевий час напіввиведення ($t_{1/2}$) торасеміду і його метаболітів у здорових людей становить 3–4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, ренальний кліренс – приблизно 10 мл/хв. У здорових людей приблизно 80 % від введеної дози виводиться у вигляді торасеміду і його метаболітів із сечею у наступному відсотковому співвідношенні: торасемід – приблизно 24 %, метаболіт M_1 – приблизно 12 %, метаболіт M_3 – приблизно 3 %, метаболіт M_5 – приблизно 41 %. Основний метаболіт M_5 діуретичного ефекту не має, а на рахунок діючих

метаболітів M_1 і M_3 , узятих разом, припадає приблизно 10 % усієї фармакодинамічної дії. При нирковій недостатності загальний кліренс і період напіввиведення торасеміду не змінюються, а період напіввиведення M_3 і M_5 подовжується. Однак фармакодинамічні характеристики залишаються незмінними, а ступінь тяжкості ниркової недостатності на тривалість дії не впливає. У пацієнтів із порушенням функцій печінки або з серцевою недостатністю період напіввиведення торасеміду і метаболіту M_5 незначно подовжуються, а кількість речовини, що виводиться із сечею, майже повністю дорівнює кількості, що виводиться у здорових людей, тому накопичення торасеміду і його метаболітів не відбувається. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться при гемодіалізі та гемофільтрації.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для дозування 5 мг:

– есенціальна гіпертензія.

Для дозування 5 мг та 10 мг:

– лікування та профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, до лікарських засобів сульфонілсечовини та до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу Торасемід-Дарниця. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Аритмія. Значне порушення сечовипускання, наприклад, внаслідок гіпертрофії передміхурової залози. Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Торасемід посилює дію інших антигіпертензивних засобів, зокрема, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, що може спричинити надмірне зниження артеріального тиску під час їх одночасного застосування. При одночасному застосуванні торасеміду з лікарськими

засобами дигіталісу дефіцит калію, спричинений застосуванням діуретика, може призвести до підвищення або посилення побічної дії обох лікарських засобів. Торасемід може знижувати ефективність антидіабетичних засобів. Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, індометацин, ацетилсаліцилова кислота) можуть гальмувати діуретичну та антигіпертензивну дію торасеміду. При лікуванні саліцилатами у високих дозах торасемід може підвищити їх токсичну дію на центральну нервову систему (ЦНС). Торасемід, особливо у високих дозах, може посилити ототоксичну та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків, наприклад, канаміцину, гентаміцину, тобраміцину та цитостатичних засобів – активних похідних платини, а також нефротоксичну дію цефалоспоринів. Торасемід може посилювати дію теофіліну, а також вплив курареподібних лікарських засобів на релаксацію м'язів. Проносні засоби, а також мінерало- і глюкокортикоїди можуть посилити втрату калію, зумовлену торасемідом. При одночасному застосуванні торасеміду та препаратів літію можливе підвищення концентрації літію у плазмі крові, що може спричинити посилення впливу та посилення побічних дій літію. Торасемід може знижувати судинозвужувальну дію катехоламінів, наприклад, епінефрину та норепінефрину. При одночасному застосуванні з холестераміном може знижуватися всмоктування торасеміду та, відповідно, його очікувана ефективність.

Особливості застосування.

Перед початком застосування лікарського засобу необхідно усунути існуючу гіпокаліємію, гіпонатріємію або гіповолемію. При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, зокрема, калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів, які одночасно застосовують глікозиди наперстянки, глюкокортикостероїди, мінералокортикостероїди або проносні засоби. Крім цього, необхідно регулярно контролювати вміст глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові. Торасемід слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам, які страждають на захворювання печінки, що супроводжуються цирозом печінки та асцитом, оскільки раптові зміни водно-електролітного балансу можуть призвести до печінкової коми. Терапію із застосуванням торасеміду (як і інших сечогінних засобів) пацієнтам цієї групи необхідно проводити в умовах стаціонару. Для попередження гіпокаліємії та метаболічного ацидозу лікарський засіб слід призначати з препаратами-антагоністами альдостерону або лікарськими засобами, що сприяють затримці калію в організмі. Після застосування торасеміду спостерігалися випадки ототоксичності (шум у вухах і втрата слуху), які мали оборотний характер, однак прямого зв'язку з застосуванням лікарського засобу не встановлено.

При призначенні діуретиків необхідно ретельно контролювати клінічні симптоми порушення електролітного балансу, гіповолемії, екстраренальної азотемії та інших порушень, що можуть проявлятися у вигляді сухості в роті, спраги, слабкості, в'ялості, сонливості, збудження, м'язового болю або судом, міастенії, гіпотонії, олігурії, тахікардії, нудоти, блювання. Надмірний діурез може стати причиною зневоднення організму, призвести до зниження об'єму циркулюючої крові, тромбоутворення та емболії, особливо у пацієнтів літнього віку.

Пацієнтам із порушеннями водно-електролітного балансу слід припинити застосування лікарського засобу та після усунення небажаних ефектів відновити терапію, починаючи з більш низьких доз.

Внаслідок того, що при лікуванні торасемідом може спостерігатися збільшення вмісту глюкози в крові, для пацієнтів із латентним та явним цукровим діабетом необхідна ретельна перевірка метаболізму вуглеводів. Також слід регулярно контролювати картину крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити). На початку лікування пацієнтів літнього віку необхідно звертати особливу увагу на появу симптомів втрати електролітів та згущення крові.

У разі відсутності достатнього клінічного досвіду застосування не слід призначати торасемід при нижченаведених захворюваннях та станах: подагра; аритмії, наприклад, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступенів; патологічні зміни кислотно-лужного метаболізму; супутня терапія із використанням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринів; патологічні зміни картини крові, наприклад, тромбоцитопенія або анемія у пацієнтів без ниркової недостатності; порушення функцій нирок, спричинених нефротоксичними речовинами.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб Торасемід-Дарниця містить лактозу, тому якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, а також пацієнтам із такими рідкісними спадковими хворобами як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування торасеміду може бути причиною отримання позитивного результату при здійсненні тесту на допінг і погіршення стану здоров'я.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Достовірні дані щодо впливу торасеміду на ембріон та плід у людини відсутні. В експериментах на тваринах була показана репродуктивна токсичність торасеміду. Торасемід проникає через плацентарний бар'єр. У зв'язку з вищенаведеним торасемід можна застосовувати у період вагітності лише за життєвими показаннями та у мінімально можливій ефективній дозі. Діуретики непридатні для стандартної схеми лікування артеріальної гіпертензії або набряків у вагітних, оскільки вони здатні знижувати перфузію плацентарного бар'єра і спричиняти токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток плода. Якщо торасемід застосовувати для лікування вагітних із серцевою недостатністю або нирковою недостатністю, то необхідно проводити ретельний моніторинг за електролітами та гематокритом, а також за розвитком плода.

Період годування груддю. На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко людини або тварин. Не можна виключити ризик застосування лікарського засобу новонародженим/грудним дітям. Тому застосування торасеміду у період годування груддю протипоказане. Якщо необхідно застосовувати торасемід у цей період, то годування груддю слід припинити.

Фертильність. Дослідження впливу торасеміду на фертильність у людей не проводили. В експерименті на тваринах не виявлено такого впливу торасеміду.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Навіть при належному застосуванні торасемід може вплинути на реакцію пацієнта до такого ступеня, що це спричинить значний негативний вплив на здатність керувати автотранспортом або виконувати роботу з іншими механізмами чи виконувати роботу без підстраховки. Це значною мірою стосується таких випадків як початок лікування, збільшення дози лікарського засобу, заміна лікарського засобу або при призначенні супутньої терапії. Тому під час застосування торасеміду треба бути дуже обережним при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для дозування 5 мг.

Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочати із застосування ½ таблетки лікарського засобу Торасемід-Дарниця по 5 мг на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Зниження артеріального тиску відбувається поступово, вже впродовж першого тижня лікування, та досягає максимального значення не пізніше 12 тижнів. Якщо нормалізація артеріального тиску при щоденному застосуванні 2,5 мг торасеміду не відбувається через 12 тижнів лікування, добова доза може бути підвищена до 5 мг торасеміду. При початкових високих показниках артеріального тиску, а також при обмеженій функції нирок можна розраховувати на додаткове зниження артеріального тиску за рахунок збільшення дози. Не слід перевищувати зазначену добову дозу, оскільки при цьому не очікується подальшого зниження артеріального тиску.

Для дозування 5 мг та 10 мг.

Набряки та випоти. Лікування розпочинається із застосування 1 таблетки на добу по 5 мг або ½ таблетки лікарського засобу Торасемід-Дарниця у дозі 10 мг. Зазвичай ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то слід застосовувати 2 таблетки по 5 мг або 1 таблетку по 10 мг на добу, яку приймати щоденно. Залежно від тяжкості стану хворого добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду.

Таблетки застосовувати вранці, не розжовуючи і запиваючи незначною кількістю рідини. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Біологічна доступність торасеміду не залежить від прийому їжі. Торасемід-Дарниця зазвичай слід застосовувати впродовж тривалого часу або до зменшення вираженості набряків.

Рекомендації щодо поділу таблетки. Таблетки можна легко розподілити на дві половини (риска для поділу є з обох сторін), що забезпечує можливість отримання необхідної дози. Таблетку розмістити на твердій поверхні. Потім натиснути великими пальцями справа та зліва від риски для поділу. Це забезпечує легкий поділ таблетки.

Пацієнти з порушенням функцій печінки. Лікування таких пацієнтів треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду у плазмі крові.

Пацієнти літнього віку. Спеціального підбору дози не вимагається. Однак дослідження стосовно порівняння лікування хворих літнього віку та молодих хворих відсутні.

Діти.

Застосовувати торасемід дітям та підліткам не слід через відсутність достатнього клінічного досвіду.

Передозування.

Типова симптоматика невідома. Передозування може спричинити сильний діурез, у тому числі ризик надмірної втрати води та електролітів, сонливість, аментивний синдром (одна з форм порушення свідомості), симптоматичну артеріальну гіпотензію, серцево-судинну недостатність і розлади з боку травної системи.

Лікування передозування. Специфічний антидот невідомий. Симптоми інтоксикації зникають, як правило, при зменшенні дозування та відміні лікарського засобу та при відповідному заміщенні рідини та електролітів (*треба проводити контроль!*). Торасемід не виводиться із крові за допомогою гемодіалізу. Лікування у випадку гіповолемії: заміщення об'єму рідини. Лікування у випадку гіпокаліємії: призначення препаратів калію. Лікування серцево-судинної недостатності: положення лежачи пацієнта та, у разі необхідності, призначити симптоматичну терапію.

Анафілактичний шок (негайні заходи). При першій появі шкірних реакцій (таких як, наприклад, кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, пітливості, нудоти, ціанозу слід проводити катетеризацію вени; пацієнта покласти у горизонтальне положення, забезпечити вільне надходження повітря, призначити кисень. У разі необхідності застосовувати введення епінефрину, розчинів, що заміщують об'єм рідини, глюкокортикоїдних гормонів.

Побічні реакції.

Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота проявів: дуже часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; іноді: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; рідко: $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$; невідомо: не може бути встановлено через відсутність даних.

З боку органів зору: дуже рідко: розлади зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, втрата слуху.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто: розлади травної системи (особливо на початку лікування) в тому числі відсутність апетиту,

♥ Аптека інтернет це ♥

метеоризм, біль у шлунку, нудота, блювання, діарея, запор. Дуже рідко: панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: часто: підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гамма-глутаміл-транспептидази) у крові.

З боку нирок та сечовидільної системи: іноді: підвищення концентрації креатиніну та сечовини крові, позиви до сечовипускання. У хворих із розладами сечовипускання (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) підвищене утворення сечі може призвести до її затримки та надмірного розтягнення сечового міхура.

З боку обміну речовин, метаболізму: часто: інтенсифікація метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози, а також холестерину та тригліцеридів у крові. Гіпокаліємія (при супутній низькокалійовмістній дієті), при блюванні, діареї, після надмірного застосування послаблювальних засобів, а також у хворих із хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування та тривалості лікування можливі порушення водного та електролітного балансу, наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія. При значних втратах рідини та електролітів унаслідок посиленого сечовиділення можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, головний біль, астенія, сонливість, особливо на початку лікування та у пацієнтів літнього віку.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко: тромбоемболічні ускладнення, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, а також розлади кровообігу та серцевої діяльності, у тому числі ішемія серця та мозку, що може призвести, наприклад, до аритмії, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе у зв'язку з гемоконцентрацією.

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко: зниження кількості тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів.

З боку імунної системи: дуже рідко: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, екзантему, фотосенсибілізацію, тяжкі шкірні реакції (висипання).

Загальні розлади: часто: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування). Іноді: сухість у роті, неприємні відчуття у кінцівках (парестезії).

Термін придатності. 1,5 року.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 5 мг: по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Таблетки по 10 мг: по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 або по 10 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ТОРАСЕМИД-ДАРНИЦА (TORASEMIDE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: torasemide;

1 таблетка содержит торасемида 5 мг или 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, продолговатой формы, с риской и фаской с двух сторон.

Фармакотерапевтическая группа. Мочегонные препараты.
Высокоактивные диуретики.

Код АТХ С03С А04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Торасемид действует как салуретик, действие связано с угнетением почечной абсорбции ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле. У человека диуретический эффект быстро достигает своего максимума в течение первых 2–3 часов после парентерального и перорального применения соответственно и остается постоянным в течение почти 12 часов. У здоровых пробандов в диапазоне доз 5–100 мг наблюдалось пропорциональное логарифму дозы увеличение диуреза (петлевая активность диуретика). Увеличение диуреза наблюдалось даже в тех случаях, когда другие мочегонные средства, например, дистально действующие эффективные диуретики тиазидового ряда уже не оказывали нужного эффекта, например, при почечной недостаточности. Благодаря такому механизму действия торасемид приводит к уменьшению отеков. В случае сердечной недостаточности торасемид уменьшает проявления заболевания и улучшает функционирование миокарда за счет уменьшения пре- и постнагрузки. После перорального приема антигипертензивное действие торасемида развивается постепенно, начиная с первой недели после начала лечения. Максимум антигипертензивного действия достигается не позднее, чем через 12 недель. Торасемид снижает артериальное давление за счет снижения общего периферического сопротивления сосудов. Это влияние объясняется нормализацией нарушенного электролитного баланса, главным образом за счет уменьшения повышенной активности свободных ионов кальция в клетках мышц артериальных сосудов, что было выявлено у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Вероятно, это влияние снижает повышенную восприимчивость сосудов к эндогенным вазопрессорным веществам, например, катехоламинам.

Фармакокинетика.

После перорального применения торасемид быстро и полностью всасывается. Пиковая концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1–2 часов. Биодоступность составляет примерно 80–90 %; при условии полного всасывания максимальное значение эффекта первого

прохождения составляет 10–20 %. Пища снижает скорость (динамическую составляющую) всасывания торасемида (уменьшается C_{max} , и увеличивается t_{max}), но не влияет на общую абсорбцию. Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет 99 %, метаболитов M_1 , M_3 , и M_5 – 86 %, 95 % и 97 % соответственно. Воображаемый объем распределения (V_z) равен 16 л. У человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов M_1 , M_3 и M_5 . Доказательства существования других метаболитов отсутствуют. Метаболиты M_1 , M_3 и M_5 образуются в результате окисления метильной группы, находящейся на фенильном кольце, до карбоновой кислоты, метаболит M_3 образуется в результате гидроксирования кольца. Метаболиты M_2 и M_4 , обнаруженные в исследованиях на животных, у человека не обнаружены. Фармакокинетика торасемида и его метаболитов характеризуется линейной зависимостью. Это означает, что его максимальная концентрация в сыворотке крови и площадь под кривой содержания в сыворотке крови увеличивается пропорционально дозировке. Конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) торасемида и его метаболитов у здоровых людей составляет 3–4 часа. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, ренальный клиренс – около 10 мл/мин. У здоровых людей примерно 80 % от введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов в следующем процентном соотношении: торасемид – примерно 24 %, метаболит M_1 – примерно 12 %, метаболит M_3 – примерно 3%, метаболит M_5 – примерно 41 %. Основной метаболит M_5 диуретического эффекта не имеет, а на долю действующих метаболитов M_1 и M_3 , взятых вместе, приходится примерно 10 % всего фармакодинамического действия. При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не изменяются, а период полувыведения M_3 и M_5 удлиняется. Однако фармакодинамические характеристики остаются неизменными, а степень тяжести почечной недостаточности на продолжительность действия не влияет. У пациентов с нарушением функции печени или с сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита M_5 незначительно удлиняются, а количество вещества, которое выводится с мочой, почти полностью равно количеству выводимого у здоровых людей, поэтому накопление торасемида и его метаболитов не происходит. Торасемид и его метаболиты практически не выводятся при гемодиализе и гемофильтрации.

Клинические характеристики.

Показания.

Для дозирования 5 мг:

– эссенциальная гипертензия.

Для дозирования 5 мг и 10 мг:

– лечение и профилактика рецидивов отеков и/или выпотов, вызванных сердечной недостаточностью.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к лекарственным средствам сульфонилмочевины и к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства Торасемид-Дарница. Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома. Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Аритмия. Значительное нарушение мочеиспускания, например, вследствие гипертрофии предстательной железы. Период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных средств, в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, что может привести к чрезмерному снижению артериального давления при их одновременном применении. При одновременном применении торасемида с лекарственными средствами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретика, может привести к повышению или усилению побочного действия обоих лекарственных средств. Торасемид может снижать эффективность противодиабетических средств. Пробенецид и нестероидные противовоспалительные средства (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота) могут тормозить диуретическое и гипотензивное действие торасемида. При лечении салицилатами в высоких дозах торасемид может повысить их токсическое действие на центральную нервную систему (ЦНС). Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить ототоксическое и нефротоксическое действие аминогликозидных антибиотиков, например, канамицина, гентамицина, тобрамицина и цитостатиков – активных производных платины, а также нефротоксическое действие цефалоспоринов. Торасемид может усиливать действие теофиллина, а также влияние курареподобных лекарственных средств на релаксацию мышц. Слабительные средства, а также минерало- и глюкокортикоиды могут усилить потерю калия, обусловленную торасемидом. При одновременном применении торасемида и препаратов лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови, что может вызвать усиление влияния и усиления побочных действий лития.

Торасемид может снижать сосудосуживающее действие катехоламинов, например, эpineфрина и норэpineфрина. При одновременном применении с колестирамином может снижаться всасывание торасемида и, соответственно, его ожидаемая эффективность.

Особенности применения.

Перед началом применения лекарственного средства необходимо устранить существующую гипокалиемию, гипонатриемию или гиповолемию. При длительном применении торасемида необходим регулярный контроль электролитного баланса, в частности, калия в сыворотке крови, особенно у пациентов, одновременно принимающих гликозиды наперстянки, глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды или слабительные средства. Кроме этого, необходимо регулярно контролировать содержание глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. Торасемид следует с особой осторожностью применять пациентам, страдающим заболеваниями печени, которые сопровождаются циррозом печени и асцитом, поскольку внезапные изменения водно-электролитного баланса могут привести к печеночной коме. Терапию с применением торасемида (как и других мочегонных средств) пациентам этой группы необходимо проводить в условиях стационара. Для предупреждения гипокалиемии и метаболического ацидоза лекарственное средство следует назначать с препаратами-антагонистами альдостерона или лекарственными средствами, которые способствуют задержке калия в организме. После применения торасемида наблюдались случаи ототоксичности (шум в ушах и потеря слуха), которые имели обратимый характер, однако прямой связи с применением лекарственного средства не установлено.

При назначении диуретиков необходимо тщательно контролировать клинические симптомы нарушения электролитного баланса, гиповолемии, экстраренальной азотемии и других нарушений, которые могут проявляться в виде сухости во рту, жажды, слабости, вялости, сонливости, возбуждения, мышечной боли или судорог, миастении, гипотонии, олигурии, тахикардии, тошноты, рвоты. Чрезмерный диурез может стать причиной обезвоживания организма, привести к снижению объема циркулирующей крови, тромбообразованию и эмболии, особенно у пациентов пожилого возраста.

Пациентам с нарушениями водно-электролитного баланса следует прекратить применение лекарственного средства и после устранения нежелательных эффектов восстановить терапию, начиная с более низких доз.

Вследствие того, что при лечении диуретиком может наблюдаться увеличение содержания глюкозы в крови, для пациентов с латентным и явным сахарным диабетом необходима тщательная проверка метаболизма углеводов. Также следует регулярно контролировать картину крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты). В начале лечения пациентов пожилого возраста необходимо обращать особое внимание на появление симптомов потери электролитов и сгущения крови.

В случае отсутствия достаточного клинического опыта применения не следует назначать торасемид при следующих заболеваниях и состояниях: подагра; аритмии, например, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степеней; патологические изменения кислотно-щелочного метаболизма; сопутствующая терапия с использованием препаратов лития, аминогликозидов или цефалоспоринов; патологические изменения картины крови, например, тромбоцитопения или анемия у пациентов без почечной недостаточности; нарушение функции почек, вызванных нефротоксичными веществами.

Вспомогательные вещества.

Лекарственное средство Торасемид-Дарница содержит лактозу, поэтому если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, а также пациентам с редкими наследственными болезнями, таким как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Применение торасемида может быть причиной получения положительного результата при осуществлении теста на допинг и ухудшение состояния здоровья.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Достоверные данные о влиянии торасемида на эмбрион и плод у человека отсутствуют. В экспериментах на животных была показана репродуктивная токсичность торасемида. Торасемид проникает через плацентарный барьер. В связи с вышеизложенным торасемид можно применять в период беременности только по жизненным показаниям и в минимально возможной эффективной дозе. Диуретики непригодны для стандартной схемы лечения артериальной гипертензии или отеков у беременных, поскольку они способны снижать перфузию плацентарного барьера и вызывать токсическое воздействие на внутриутробное развитие плода. Если торасемид применять для лечения беременных с сердечной недостаточностью или почечной

недостаточностью, то необходимо проводить тщательный мониторинг по электролитам и гематокрите, а также по развитию плода.

Период кормления грудью. В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко человека или животных. Нельзя исключить риск применения лекарственного средства новорожденным/грудным детям. Поэтому применение торасемида в период лактации противопоказано. Если необходимо применять торасемид в этот период, то кормление грудью следует прекратить.

Фертильность. Исследования влияния торасемида на фертильность у людей не проводили. В эксперименте на животных не выявлено такого влияния торасемида.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Даже при надлежащем применении торасемид может повлиять на реакцию пациента до такой степени, что это повлечет значительное негативное влияние на способность управлять автотранспортом или выполнять работу с механизмами, или выполнять работу без подстраховки. Это во многом касается таких случаев как начало лечения, увеличение дозы лекарственного средства, замена лекарственного средства или при назначении сопутствующей терапии. Поэтому во время применения торасемида нужно быть очень осторожным при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Для дозирования 5 мг.

Эссенциальная гипертензия. Лечение начать с применения 1/2 таблетки лекарственного средства Торасемид-Дарница по 5 мг в сутки, что эквивалентно 2,5 мг торасемида. Снижение артериального давления происходит постепенно, уже в течение первой недели лечения, и достигает максимального значения не позднее 12 недель. Если нормализация артериального давления при ежедневном применении 2,5 мг торасемида не происходит через 12 недель лечения, суточная доза может быть повышена до 5 мг торасемида. При начальных высоких показателях артериального давления, а также при ограниченной функции почек можно рассчитывать на дополнительное снижение артериального

давления за счет увеличения дозы. Не следует превышать указанную суточную дозу, поскольку при этом не ожидается дальнейшего снижения артериального давления.

Для дозирования 5 мг и 10 мг.

Отеки и выпоты. Лечение начинается с применения 1 таблетки в сутки по 5 мг или ½ таблетки лекарственного средства Торасемид-Дарница в дозе 10 мг. Обычно эта доза считается поддерживающей. Если суточная доза 5 мг недостаточна, то следует применять 2 таблетки по 5 мг или 1 таблетку 10 мг в сутки, которую принимать ежедневно. В зависимости от тяжести состояния больного суточная доза может быть увеличена до 20 мг торасемида.

Таблетки применять утром, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность лечения зависит от течения болезни. Биодоступность торасемида не зависит от приема пищи. Торасемид-Дарница обычно следует применять в течение длительного времени или к уменьшению выраженности отеков.

Рекомендации по разделу таблетки. Таблетки можно легко разделить на две половины (риска для разделения находится с обеих сторон), что обеспечивает возможность получения необходимой дозы. Таблетку разместить на твердой поверхности. Затем нажать большими пальцами справа и слева от риски для деления. Это обеспечивает легкое разделение таблетки.

Пациенты с нарушением функции печени. Лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации торасемида в плазме крови.

Пациенты пожилого возраста. Специального подбора дозы не требуется. Однако исследования относительно сравнения лечения больных пожилого возраста и молодых больных отсутствуют.

Дети.

Применять торасемид детям и подросткам не следует из-за отсутствия достаточного клинического опыта.

Передозировка.

Типичная симптоматика неизвестна. Передозировка может вызвать сильный диурез, в том числе риск чрезмерной потери воды и электролитов, сонливость, аментивный синдром (одна из форм нарушения сознания), симптоматическую артериальную гипотензию, сердечно-сосудистую недостаточность и нарушения со стороны пищеварительной системы.

Лечение передозировки. Специфический антидот неизвестен. Симптомы интоксикации исчезают, как правило, при уменьшении дозировки и отмене лекарственного средства и при соответствующем замещении жидкости и электролитов (*надо проводить контроль!*). Торасемид не выводится из крови с помощью гемодиализа. Лечение в случае гиповолемии: замещение объема жидкости. Лечение в случае гипокалиемии: назначение препаратов калия. Лечение сердечно-сосудистой недостаточности: положение лежа пациента и, в случае необходимости, назначить симптоматическую терапию.

Анафилактический шок (неотложные меры). При первом появлении кожных реакций (таких как, например, крапивница или покраснение кожи), возбужденного состояния больного, головной боли, потливости, тошноты, цианоза следует проводить катетеризацию вены; пациента положить в горизонтальное положение, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости применять введение эпинефрина, растворов, замещающих объем жидкости, глюкокортикоидных гормонов.

Побочные реакции.

Для оценки побочных явлений была использована следующая частота проявлений: очень часто $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ до $<1/10$; иногда: $\geq 1/1000$ до $<1/100$; редко $\geq 1/10000$ до $<1/1000$; очень редко $<1/10000$; неизвестно: не может быть установлено из-за отсутствия данных.

Со стороны органов зрения: очень редко: нарушения зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: очень редко: звон в ушах, потеря слуха.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: расстройства пищеварительной системы (особенно в начале лечения) в том числе, отсутствие аппетита, метеоризм, боли в желудке, тошнота, рвота, диарея, запор. Очень редко: панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто: повышение концентрации некоторых печеночных ферментов (гамма-глутамил-транспептидазы) в крови.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: иногда: повышение концентрации креатинина и мочевины крови, позывы к мочеиспусканию. У больных с расстройствами мочеиспускания (например, при гипертрофии предстательной железы) повышенное образование мочи может привести к ее задержке и чрезмерному растяжению мочевого пузыря.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: часто: интенсификация метаболического алкалоза. Спазмы мышц (особенно в начале лечения). Повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы, а также холестерина и триглицеридов в крови. Гипокалиемия (при сопутствующей диете с низким содержанием калия), при рвоте, диарее, после чрезмерного применения слабительных средств, а также у больных с хронической дисфункцией печени. В зависимости от дозировки и длительности лечения возможны нарушения водного и электролитного баланса, например, гиповолемия, гипокалиемия и/или гипонатриемия. При значительных потерях жидкости и электролитов вследствие усиленного мочеиспускания могут наблюдаться артериальная гипотензия, головная боль, астения, сонливость, особенно в начале лечения и у пациентов пожилого возраста.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко: тромбоэмболические осложнения, спутанность сознания, артериальная гипотензия, а также расстройства кровообращения и сердечной деятельности, в том числе ишемия сердца и мозга, что может привести, например, к аритмии, стенокардии, острому инфаркту миокарда, синкопе в связи с гемоконцентрацией.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко: снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и/или лейкоцитов.

Со стороны иммунной системы: очень редко: реакции гиперчувствительности, включая зуд, сыпь, фотосенсибилизацию, кожные реакции (сыпь).

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения). Иногда: сухость во рту, неприятные ощущения в конечностях (парестезии).

Срок годности. 1,5 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

Таблетки по 5 мг: по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Таблетки по 10 мг: по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 3 или по 10 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.