

## **Состав**

*действующее вещество:* torasemide;

1 таблетка содержит торасемида 10 мг;

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

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белого цвета, круглые, плоские таблетки со скошенными краями и насечкой для деления с одной стороны. Таблетку можно разделить на две равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики.

Код АТХ С03С А04.

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Торасемид действует как салуретик, его действие связано с угнетением почечной абсорбции ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле.

### Фармакодинамические эффекты

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 добровольцев в диапазоне доз 5-100 мг наблюдалось пропорциональное логарифму дозы увеличение диуреза (петлевая активность диуретика). Увеличение диуреза наблюдалось в тех случаях, когда другие мочегонные средства, например дистально действующие диуретики тиазидового ряда, уже не проявляли нужного эффекта, например при почечной недостаточности. Благодаря такому механизму действия торасемида приводит к уменьшению отеков. В случае сердечной недостаточности торасемид уменьшает проявления заболевания и улучшает функционирование миокарда за счет уменьшения пре- и

постнагрузку.

После приема внутрь 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, было выявлено у пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

Вероятно, это влияние снижает повышенную сократимость и/или реакции сосудов на эндогенные вазопрессорные вещества, например катехоламины.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание и распределение*

После перорального применения торасемид быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1-2 часов. Биодоступность составляет примерно 80-90%. При полном всасывании максимальное значение эффекта первого прохождения через печень не превышает 10-20%. Согласно данным двух исследований, пища снижает скорость (динамическую составляющую) всасывание торасемида (уменьшается  $C_{max}$  и увеличивается  $t_{max}$ ), но не влияет на общую абсорбцию. Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет 99%, а в его метаболитов М1, М3, и М5 - 86%, 95% и 97% соответственно. Объем распределения ( $V_z$ ) равен 16 л.

### *Метаболизм*

В организме человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов М1, М3 и М5. Доказательства существования других метаболитов отсутствуют. Метаболиты М1 и М5 образуются в результате поэтапного окисления метильной группы фенольного кольца до карбоновой кислоты. Метаболит М3 образуется в результате гидроксирования фенольного кольца. Метаболиты М2 и М4, обнаруженные в исследованиях на животных, у человека не обнаружены.

### *Выведение*

Конечный период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) торасемида и его метаболитов у здоровых добровольцев составляет 3-4 часа. Общий клиренс торасемида составляет 40

мл/мин, ренальный клиренс - около 10 мл/мин. У здоровых добровольцев примерно 80% введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов в таком соотношении:

- торасемид - примерно 24%;
- метаболит М1 - примерно 12%;
- метаболит М3 - примерно 3%;
- метаболит М5 - примерно 41%.

Основной метаболит М5 диуретического эффекта не имеет. На долю метаболитов М1 и М3 вместе приходится примерно 10% всей фармакокинетического действия. При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не изменяются, а период полувыведения М3 и М5 удлиняется. Однако фармакодинамический профиль остается неизменным. Степень тяжести почечной недостаточности на продолжительность действия не влияет. Торасемид и его метаболиты практически не выводятся при гемодиализе и гемофильтрации. У пациентов с нарушением функции печени или с сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 незначительно удлиняются. Соотношение неизмененном торасемида и его метаболитов, выделяемых с мочой, практически не отличается от такового у здоровых добровольцев. Поэтому накопление торасемида и его метаболитов не происходит.

### *Линейность*

Торасемид и его метаболиты характеризуется линейной кинетикой, зависит от дозы. Это означает, что его максимальная концентрация в плазме крови и площадь под фармакокинетической кривой увеличиваются пропорционально дозировке.

### **Показания**

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

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, препаратов сульфонилмочевины и к любой из вспомогательных веществ препарата.

Почечная недостаточность с анурией.

Печеночная кома или прекома.

Артериальная гипотензия.

Гиповолемия.

Гипонатриемия.

Гипокалиемия.

Значительное нарушение мочеиспускания, например, вследствие гипертрофии предстательной железы. Период кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Комбинации не рекомендованы

Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить ото и нефротоксическое действие аминогликозидных антибиотиков, например канамицина, гентамицина, тобрамицина и цитостатиков - активных производных платины, а также нефротоксическое действие цефалоспоринов. При одновременном применении торасемида и препаратов лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови, что может вызвать усиление влияния лития и проявления побочных реакций.

### Комбинации лекарственных средств, применение которых требует осторожности

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных средств, в частности ингибиторов АПФ, что может привести к чрезмерному снижению артериального давления при их одновременном применении. При одновременном применении торасемида с препаратами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретиков может привести к повышению и 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. 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. Торасемид может снижать сосудосуживающим действием катехоламинов, например, эпинефрина и норэпинефрина. При одновременном применении с колестирамином может снижаться всасывание торасемида и,

соответственно, его ожидаемая эффективность.

## **Особенности применения**

Не следует назначать торасемид в следующих случаях:

- подагра;
- сердечные аритмии, например синоатриальная блокада, блокада II и III степеней);
- патологические изменения кислотно-щелочного метаболизма;
- сопутствующая терапия с применением препаратов лития, гликозидов или цефалоспоринов;
- патологические изменения картины крови, например тромбоцитопения или анемия у пациентов без почечной недостаточности;
- нарушение функции почек, вызванное нефротоксичными веществами;
- детям и подросткам в возрасте до 18 лет.

Вследствие того, что при лечении диуретиком может наблюдаться повышение концентрации глюкозы в крови, пациентам с латентным и явным сахарным диабетом следует проводить регулярный контроль метаболизма углеводов. Прежде всего в начале лечения, и при лечении пациентов пожилого возраста необходимо обращать особое внимание на появление симптомов гемоконцентрация и симптомов потери электролитов. При длительном применении торасемида необходим регулярный контроль электролитного баланса, в частности калия в сыворотке крови. Также следует регулярно контролировать уровень глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. Кроме того, следует регулярно контролировать общую картину крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

### *Последствия неправильного применения как допинга*

Применение лекарственного средства Трифас 10 может быть причиной получения положительного результата теста на допинг. Невозможно прогнозировать влияние на состояние здоровья, если лекарственное средство Трифас 10 применен неправильно, то есть с целью допинга, - в этом случае нельзя исключить вред для здоровья.

### *Вспомогательные вещества*

Трифас 10 содержит лактозу, поэтому пациенты с редкими наследственными болезнями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы, не должны применять этот препарат.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Даже при надлежащем применении торацемида может негативно влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Прежде всего это касается начала лечения, периода повышения дозы лекарственного средства, замены лекарственного средства, назначение сопутствующей терапии и употреблении алкоголя. Поэтому во время применения препарата следует уделять особую осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Достоверные данные о влиянии торацемида на беременных женщин отсутствуют. Имеющаяся информация по репродуктивной токсичности торацемида. Торацеמיד проникает через плацентарный барьер. Трифас 10 не рекомендуется применять во время беременности, а также женщинам репродуктивного возраста не использующие средства контрацепции. В связи с вышеизложенным торацеמיד применяется в период беременности только по жизненным показаниям и в минимальной эффективной дозе. Диуретики неприемлемы 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 торацеמיד применяется для лечения беременных с сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью, то необходимо проводить тщательный мониторинг уровня электролитов и гематокрита, а также надзор за развитием плода.

*Период лактации.* В настоящее время не установлено, проникает торацеמיד или его метаболиты в грудное молоко у животных или человека. Нельзя исключить риска при применении лекарственного средства новорожденным/младенцам. Поэтому применения препарата в период лактации противопоказано (см. «Противопоказания»). Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене/прекращении применения Трифас 10 следует применять с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

*Фертильность.* Исследование влияния торацемида на фертильность у людей не проводилось. В эксперименте на животных не было выявлено такого влияния торацемида.

## **Способ применения и дозы**

## Отеки и/или выпоты, вызванные сердечной недостаточностью.

*Взрослые.*

Лечение начать с применения суточной дозы 5 мг торасемида, равной ½ таблетки препарата Трифас 10. Обычно эта доза считается поддерживающей.

*Таблетку можно делить на две части следующим образом:*

Держите таблетку указательными и большими пальцами обеих рук насечкой для деления вверх, и, нажимая большими пальцами вниз вдоль насечки, разломайте таблетку.

Если суточная доза 5 мг недостаточна, то назначают суточную дозу 10 мг торасемида. В зависимости от тяжести состояния пациента дозу можно увеличить до 20 мг в сутки.

### Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста.* Специального подбора дозы не требуется. Однако исследований по сравнению действия препарата у молодых и пожилых пациентов не проводилось.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.* Торасемид противопоказан пациентам с печеночной комой или пре запятой (см. Раздел «Противопоказания»). Лечение этой категории пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации торасемида в плазме крови (см. Раздел «Фармакокинетика»).

### *Способ применения*

Таблетки применять натощак, запивая небольшим количеством жидкости. Биодоступность торасемида не зависит от потребления продуктов питания.

Трифас 10 обычно применять в течение длительного времени или к уменьшению выраженности отеков.

### **Дети**

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Трифас 10 детям и подросткам в возрасте до 18 лет не установлены. В связи с этим торасемид не следует применять детям и подросткам (до 18 лет) (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Передозировка**

*Симптомы интоксикации.* Типичная симптоматика неизвестна. Передозировка может вызвать сильный диурез, в том числе риск чрезмерной потери воды и электролитов, сонливость, синдром слутаности сознания, симптоматическую гипотензию, циркуляторный коллапс 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 (нужно контролировать уровень электролитов в крови). Торасемид не выводится из крови с помощью гемодиализа.

Лечение в случае гиповолемии: замещение объема жидкости.

Лечение в случае гипокалиемии: назначение препаратов калия.

Лечение в случае циркуляторного коллапса: перевести пациента в положение лежа пациента и, в случае необходимости назначить симптоматическую терапию.

*Анафилактический шок (немедленные 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 с приподнятыми ногами, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости в дальнейшем применять также средства интенсивной терапии (включая введение эпинефрина, ГКС и замещения объема циркулирующей крови).

## **Побочные реакции**

Ниже приведены побочные реакции, которые могут наблюдаться при лечении лекарственным средством Трифас 10.

Для оценки побочных реакций была использована следующая частота их проявлений:

- очень часто  $\geq 1/10$ ;
- часто от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ;
- иногда от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ;
- редко от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ;
- очень редко  $< 1/10000$ .
- Неизвестно: невозможно оценить по имеющимся данным.

*Со стороны системы крови и кроветворной системы.* Очень редко гемоконцентрация, тромбоцитопения, эритропения и/или лейкопения (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны иммунной системы.* Очень редко аллергические реакции. После внутривенного применения могут наблюдаться острые, потенциально опасные для жизни реакции гиперчувствительности (анафилактический шок), требующие немедленной медицинской помощи.

*Метаболизм/электролиты.* Часто усиление метаболического алкалоза, гиперкалиемия, гипокалиемия при сопутствующей диете с низким содержанием калия, при рвоте, поносе, после чрезмерного применения слабительных средств, а также у пациентов с хронической дисфункцией печени. В зависимости от дозировки и длительности лечения, возможны нарушения водно-электролитного баланса, например, гиповолемия, гипокалиемия и/или гипонатриемия (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы.* Часто: головная боль, головокружение (особенно в начале лечения). Иногда: парестезии. Очень редко обмороки, церебральная ишемия, спутанность сознания.

*Со стороны органов зрения.* Очень редко: нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха и лабиринта.* Очень редко звон в ушах, потеря слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы.* Очень редко ишемия миокарда, аритмия, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

*Со стороны сосудистой системы.* Очень редко тромбоемболические осложнения, артериальная гипотензия, а также расстройства кровообращения в сердце и нарушения центрального кровообращения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.* Часто нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (например, отсутствие аппетита, боль в желудке, тошнота, рвота, понос, стойкий запор), особенно в начале лечения. Иногда: ксеростомия. Очень редко панкреатит.

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

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки.* Очень редко аллергические реакции (например, зуд, сыпь, фотосенсибилизация), кожные реакции.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани.* Часто спазмы мышц (особенно в начале лечения).

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.* Иногда: при нарушении мочеиспускания (например, при гипертрофии предстательной железы) повышенное образование мочи может сопровождаться задержкой мочи и растяжением мочевого пузыря.

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата.* Часто повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения).

*Данные лабораторных методов исследований.* Часто: повышение концентрации мочевой кислоты и липидов (триглицериды, холестерол) в крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Иногда повышение концентрации мочевины и креатинина в крови (см. Раздел «Особенности применения»).

*Сообщение о подозреваемых побочных реакции.*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играет важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением «польза/риск» лекарственного средства. Работники учреждений здравоохранения должны сообщать о любых возможных побочных реакциях.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Специальные условия хранения не требуются. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

БЕРЛИН-Хеми АГ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).