

## **Состав**

*действующее вещество:* торасемид;

1 ампула (4 мл) раствора для инъекций содержит торасемида 20 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия гидроксид, трометамол, полиэтиленгликоль 400, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

## **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 часа или через 2-3 часа 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 даже в тех случаях, когда другие мочегонные средства, например, дистально действующие диуретики тиазидового ряда уже не оказывали 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 постнагрузки.

## **Фармакокинетика**

## Всасывания и распределение

Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет 99%, метаболитов М1, М3, и М5 - 86%, 95% и 97% соответственно. Видимый объем распределения ( $V_z$ ) составляет 16 л.

## Метаболизм

В организме человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов М1, М3 и М5. Доказательства существования других метаболитов отсутствуют. Метаболиты М1, М3 и М5 образуются в результате ступенчатого окисления присоединенной к фенильного кольца метильной группы к карбоновой кислоты, метаболит М3 образуется в результате гидроксилирования кольца. У человека не удалось обнаружить метаболиты М2 и М4, которые находились в экспериментах на животных.

## Выведение

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 добровольцев примерно 80% от введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов с таким средним процентным отношением: торасемид - примерно 24%, метаболит М1 - примерно 12%, метаболит М3 - примерно 3%, метаболит М5 - примерно 41% . Основной метаболит М5 диуретического эффекта не имеет, а на долю метаболитов М1 и М3, взятых вместе, приходится примерно 10% всей фармакодинамического действия. При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не изменяются, а период полувыведения М3 и М5 удлиняется. Однако фармакодинамические характеристики остаются неизменными, а 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 сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 незначительно увеличивается, а количество вещества, выводится с мочой, почти полностью равно количеству вещества, выводится у здоровых добровольцев, поэтому накопление торасемида и его метаболитов не происходит.

## Линейность

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 дозирования.

## **Показания**

Лечение отеков и / или выпотов, вызванных сердечной недостаточностью, если необходимо внутривенное применение лекарственного средства, например, в случае отека легких вследствие острой сердечной недостаточности.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, препаратам сульфонилмочевины и к любому из вспомогательных веществ препарата.

Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома.

Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Острое нарушение мочеиспускания, например, вследствие гипертрофии предстательной железы. Период кормления грудью.

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

### Нерекомендованные комбинации

Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить ото и нефротоксическое действие аминогликозидных антибиотиков, например, канамицину, гентамицину, тобрамицину 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 и усиление побочных эффектов лития.

### Комбинации, требующие особой осторожности

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных средств, в частности, ингибиторов АПФ, что может привести чрезмерное снижение артериального давления при их одновременном применении.

При одновременном применении торасемида с препаратами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретиков может привести к 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 повышать токсическое действие на центральную нервную систему (ЦНС).

Торасемид может усиливать действие теофиллина, а также миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств.

Слабительные средства, а также минерало- и глюкокортикоиды могут усилить потерю калия, обусловленную торасемидом.

Торасемид может снижать сосудосуживающим действием катехоламинов, например, эпинефрина и норэпинефрина.

## **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, аминогликозидов 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.

Поскольку 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 потери электролитов и сгущения крови при длительном применении торасемида необходим регулярный контроль электролитного баланса, в частности калия в сыворотке крови. Кроме этого, следует регулярно контролировать содержание глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. Также необходим регулярный контроль картины крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

*Последствия неправильного применения как допинга*

Применения препарата может быть причиной получения положительного результата теста на допинг. Невозможно прогнозировать влияние на состояние здоровья, если лекарственное средство применено неправильно, то есть с целью допинга, - в этом случае нельзя исключить возможный вред для здоровья.

### *Вспомогательные вещества*

Это лекарственное средство содержит в своем составе менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 ампуле, то есть можно считать, что это лекарственное средство практически не содержит натрия.

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

Даже при надлежащем применении торасемид 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 быть особенно осторожным при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

*Беременность.* Достоверные данные о влиянии торасемида на беременных женщин отсутствуют. В экспериментах на животных было показано репродуктивная токсичность торасемида. Торасемид проникает через плацентарный барьер. Торасемид не рекомендуется применять в период беременности, а также женщинам репродуктивного возраста, которые не используют средства контрацепции. В связи с вышеизложенным торасемид можно применять в период беременности только по жизненным показаниям и в минимально возможной 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 торасемид применять 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 кормления грудью.* В настоящее время не установлено, проникает торасемид или его метаболиты в грудное молоко у животных или человека.

Нельзя исключить риск вреда от применения лекарственного средства новорожденным / младенцам. Поэтому применения препарата в период кормления грудью противопоказано (см. «Противопоказания»). Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене / прекращении применения препарата следует применять с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

*Фертильность.*

Исследование влияния торасемида на фертильность у людей не проводили. В эксперименте на животных не было выявлено такого влияния торасемида.

### **Способ применения и дозы**

*Отёки и / или выпоты, вызванные сердечной недостаточностью.*

Лечение следует начинать с приема однократной дозы 2 мл лекарственного средства Диорен в сутки, что эквивалентно 10 мг торасемида. Если эффект недостаточен, дозу лекарственного средства Диорен можно увеличить до 4 мл в сутки в виде однократной дозы (эквивалентно 20 мг торасемида). Если эффект и в этом случае будет недостаточен, можно применить кратковременную (в течение не более 3 суток) терапию с введением суточной дозы 8 мл лекарственного средства Диорен, что эквивалентно 40 мг торасемида.

*Острый отек легких.*

Лечение нужно начинать с введения разовой дозы 4 мл лекарственного средства Диорен, что эквивалентно 20 мг торасемида. В зависимости от полученного клинического эффекта, дозу можно повторить с интервалом 30 минут. Запрещается превышать максимальную суточную дозу 20 мл лекарственного средства, что эквивалентно 100 мг торасемида.

*Особые группы пациентов*

Пациенты пожилого возраста. Лечение этой категории пациентов не требует специального подбора дозы. Однако соответствующих сравнительных исследований действия препарата у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста не проводили.

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

## *Способ применения*

Раствор для инъекций вводить медленно. Вводить только чистый прозрачный раствор. Запрещается вводить раствор внутриаьтериально! Лекарственное средство Диорен нельзя применять при наличии признаков разложения раствора (например, при наличии взвешенных частиц в растворе) или в случае повреждения ампулы. Одна ампула предназначена для однократного использования. Остатки раствора следует немедленно утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства. Лекарственное средство Диорен нельзя смешивать с другими лекарственными средствами для проведения внутривенных инъекций и / или инфузий (см. Раздел «Несовместимость»). При длительном применении введение следует как можно скорее заменить на пероральное применение, поскольку внутривенное применение препарата не рекомендуется проводить более 7 суток.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения раствора торасемида для инъекций 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 чрезмерный диурез с риском значительной потери воды и электролитов, сонливость, синдром спутанности сознания, симптоматическую гипотензию, циркуляторный коллапс и нарушения со стороны пищеварительной системы.

*Лечение передозировки.* Специфический антидот неизвестен. Симптомы интоксикации исчезают, как правило, при уменьшении дозы или отмене лекарственного средства и при соответствующем замещении жидкости и электролитов (нужно 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 циркуляторного коллапса:* перевести пациента в положение лежа 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 провести катетеризацию вены, пациента положить в горизонтальное положение, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости в дальнейшем применять также средства интенсивной терапии (например, введение эпинефрина, ГКС и замещения объема циркулирующей крови).

## **Побочные реакции**

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

Для оценки побочных реакций была использована следующая частота их проявлений:

- очень часто  $\geq 1/10$ ,
- часто:  $1/100 - <1/10$ ,
- нечасто  $\geq 1/1000 - <1/100$ ,
- редко  $\geq 1/10000 - <1/1000$ ,
- очень редко  $<1/10000$ ,
- частота неизвестна: невозможно определить из имеющихся данных.

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

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

*Метаболические расстройства и нарушения трофики.* Часто усиление метаболического алкалоза, гипергликемия, гипокалиемия (при сопутствующей диете с низким содержанием калия, при рвоте, диарее, 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). Нечасто парестезии. Очень редко обмороки, церебральная

ишемия, спутанность сознания.

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

*Со стороны органов слуха.* Очень редко: звон / шум в ушах, потеря / снижение слуха.

*Со стороны сердца.* Очень редко: ишемия миокарда, аритмия, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

*Со стороны сосудистой системы.* Очень редко: тромбоз, эмболические осложнения, артериальная гипотензия, нарушения коронарного и центрального кровообращения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.* Часто: желудочно-кишечные расстройства, например, отсутствие аппетита, боль в желудке, тошнота, рвота, диарея, запоры (особенно в начале лечения). Нечасто: ксеростомия. Очень редко: панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы.* Часто: повышение концентрации некоторых печеночных ферментов (гамма-глутамилтрансферазы) в крови.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки.* Очень редко: аллергические кожные 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.* Нечасто: при нарушении мочеиспускания (например, при гипертрофии предстательной железы) повышенное образование мочи может сопровождаться задержкой мочи и растяжением мочевого пузыря.

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

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

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

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях. Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое

значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения должны подавать информацию о любых подозреваемых побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

### **Срок годности**

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке! После вскрытия ампулы раствор следует использовать немедленно.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 4 мл в ампулах из нейтрального бесцветного стекла. По 5 ампул в кассете, по одной кассете в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр» Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

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

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

### **Источник инструкции**

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