

Состав

действующее вещество: торасемид;

1 ампула (4 мл) раствора для инъекций содержит торасемида, безводного в пересчете на 100 % сухое вещество – 20 мг;

вспомогательные вещества: полиэтиленгликоль 400 (макрогол 400), натрия гидроксид, трометамол, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость, практически не содержащая механических включений.

Фармакотерапевтическая группа

Мочегонные лекарственные средства. Высокоактивные диуретики. Код АТХ С03С А04.

Фармакодинамика

Торасемид действует как салуретик, его 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, также как 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.

Фармакокинетика

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

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 фенольному кольцу метильной группы карбоновой кислоты, метаболит М3 образуется в результате гидроксирования кольца. У человека не удалось обнаружить метаболиты М2 и М4, которые были найденные в экспериментах на животных.

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. Конечное время 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 с мочой 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 % всего 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. У пациентов с нарушением функции печени или сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 незначительно увеличивается, а количество вещества, выводимого с мочой, почти полностью равно количеству вещества, выводимого у здоровых людей, поэтому накопление торасемида и его метаболитов не происходит. Торасемид и его метаболиты практически не выводятся при гемодиализе и гемофильтрации.

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 вспомогательным веществам лекарственного средства. Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома.

Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Острое нарушение мочеиспускания, например в результате 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 во время их одновременного применения. При одновременном применении торасемида с лекарственными средствами наперстянки 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, 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. 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 привести к усилению побочных эффектов лития. Торасемид может снижать сосудосуживающее действие катехоламинов, например эпинефрина и норэпинефрина.

Особенности применения

Перед началом применения лекарственного средства необходимо устранить 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 средствами, способствующими 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 необходимо прекратить применение лекарственного средства, а после устранения нежелательных эффектов восстановить терапию, начиная с более низких доз. Так как при лечении торасемидом может наблюдаться увеличение содержания глюкозы в крови, у пациентов с латентным и явным сахарным диабетом необходимо проводить постоянную тщательную проверку метаболизма углеводов. Также необходим регулярный контроль картины крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты). Во время лечения больных пожилого возраста необходимо обращать внимание на появление симптомов потери электролитов и сгущения крови, особенно в начале лечения.

В случае отсутствия достаточного клинического опыта применения не следует назначать торасемид при наличии следующих заболеваний и состояний: подагра; аритмии, например при синоатриальной блокаде, атриовентрикулярной блокаде 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 больных без почечной недостаточности; нарушения функции почек, вызванные нефротоксичными веществами.

Применение торасемида 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 вред для здоровья.

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

Даже при надлежащем применении торасемид может негативно влиять на способность пациента управлять автотранспортом или работать с механизмами, особенно в начале лечения, при увеличении дозы лекарственного средства, замене лекарственного средства или при назначении сопутствующей терапии. Поэтому во время применения торасемида нужно быть очень осторожным при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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 применяется 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 оказывать токсическое воздействие на внутриутробное развитие плода. Если торасемид применяется для лечения беременных с сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью, то необходимо проводить тщательное наблюдение за уровнем электролитов и гематокрита, а также за развитием плода.

Период лактации. В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко у животных или человека. Нельзя исключить вред от применения лекарственного средства для новорожденных/грудных детей. Поэтому применение торасемида в период лактации противопоказано. Если необходимо применять торасемид в этот период, то кормление грудью следует прекратить.

Фертильность. Исследование влияния торасемида на фертильность у людей не проводилось. В эксперименте на животных не было обнаружено такого влияния торасемида.

Способ применения и дозы

Взрослые. Лечение следует начинать с приема разовой дозы 2 мл лекарственного средства Торасемид-Дарница, что эквивалентно 10 мг

торасемида в сутки. Если эффект недостаточен, то разовую дозу можно увеличить до 4 мл лекарственного средства, что эквивалентно 20 мг торасемида. Если эффект и в этом случае будет недостаточным, можно применить кратковременную (в течение не более 3 суток) терапию с введением суточной дозы 8 мл лекарственного средства Торасемид-Дарница, что эквивалентно 40 мг торасемида.

Острый отек легких. Лечение нужно начинать с внутривенного введения разовой дозы 4 мл лекарственного средства Торасемид-Дарница, что эквивалентно 20 мг торасемида.

В зависимости от полученного клинического эффекта, введения этой дозы можно повторить с интервалом в 30 минут.

Запрещается превышать максимальную суточную дозу 20 мл лекарственного средства, что эквивалентно 100 мг торасемида.

Раствор для инъекций вводить внутривенно медленно. Запрещается вводить раствор внутриартериально! Вводить только чистый раствор. При длительном применении внутривенное введение нужно как можно скорее заменить на пероральное применение, поскольку внутривенное применение лекарственного средства торасемид не рекомендуется проводить на протяжении более 7 суток.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Лечение этой категории пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации торасемида в плазме крови.

Пациенты пожилого возраста. Лечение этой категории пациентов не требует специального подбора дозы. Однако соответствующих исследований в отношении людей пожилого возраста по сравнению с более молодыми пациентами не проводилось.

Дети

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

Передозировка

Типичная симптоматика неизвестна. Передозировка может вызвать сильный диурез и, как следствие чрезмерную потерю 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 дозы или 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: перевести пациента в положение лежа и, в случае необходимости, назначить симптоматическую терапию.

Анафилактический шок (немедленные меры). При появлении кожных реакций (таких как крапивница или покраснение кожи), возбужденности, 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

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

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

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

Со стороны почек и мочевыделительной системы. Редко: повышение концентраций креатинина и мочевины в крови, позыв к мочеиспусканию. Когда происходит значительная потеря воды и электролитов, вызванная избыточным образованием мочи, особенно в начале лечения и у пациентов пожилого возраста может наблюдаться снижение артериального давления, головная боль, астения и сонливость.

У пациентов с расстройствами мочеиспускания (например, с гипертрофией простаты) повышенное образование мочи может привести к ее задержке и чрезмерному растяжению мочевого пузыря.

Со стороны обмена веществ, метаболизма. Часто: усиление метаболического алкалоза. Спазмы мышц (особенно в начале лечения). Повышение концентрации

мочевой кислоты и глюкозы в крови, а также холестерина и триглицеридов. Гипокалиемия при сопутствующий безкалиевой диете, 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.

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, которая может привести, например к аритмии, стенокардии, острому инфаркту миокарда, синкопе из-за возможной гемоконцентрации.

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

Со стороны иммунной системы. Очень редко: аллергические реакции, включая зуд, экзантему, фотосенсибилизацию, кожные реакции. После внутривенного применения могут наблюдаться острые, потенциально опасные для жизни реакции гиперчувствительности (анафилактический шок).

Общие нарушения и реакции в месте введения. Часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения). Редко: сухость во рту, неприятные ощущения в конечностях (парестезии). Очень редко: нарушения зрения, звон в ушах, потеря слуха. Частота неизвестна: местные реакции после инъекций.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке!
Использовать раствор для инъекций сразу после первого открытия.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 мл в ампуле. По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

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