Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит торасемида 10 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, коповидон, натрия кроскармеллоза, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

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

Фармакотерапевтическая группа

Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики.

Код АТХ С03С А04.

Фармакодинамика

Торасемид действует как салуретик, действие связано с угнетением ренальной 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 внутривенного и перорального применения соответственно и остается постоянным в течение почти 12 часов. Имеется информация, что 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 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 применения 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 восприимчивость сосудов к эндогенным вазопрессорным веществам, например, катехоламинов.

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 Cmax и увеличивается tmax), но не влияет на общую абсорбцию. Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет более 99 %, метаболитов M1, M3, и M5 – 86 %, 95 % и 97 % соответственно. Воображаемый объем распределения (Vz) равен 16 л. У человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов M1, M3 и M5. Доказательства существования других метаболитов отсутствуют.

Метаболиты M1, M3 и M5 образуются в результате окисления метальной группы, которая находится на фенильном кольце, к карбоновой кислоте, метаболит M3 образуется в результате гидроксилирования кольца. 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 (t1/2) торасемида и его метаболитов у здоровых людей составляет 3-4 часа. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин., ренальный клиренс – примерно 10 мл/мин. У здоровых людей примерно 80 % от введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов с мочой в следующем процентном соотношении: торасемид – примерно 24 %, метаболит M1 – примерно 12 %, метаболит M3 – примерно 3 %, метаболит M5 – примерно 41 %. Основной метаболит M5 диуретического эффекта не имеет, а на долю действующих метаболитов M1 и M3 вместе приходится примерно 10 % всего фармакодинамического действия. При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не изменяются, а период полувыведения M3 и M5 увеличивается. 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 M5 незначительно увеличиваются, а количество вещества, выводимого 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.

Показания

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, препаратов сульфонилмочевины и к вспомогательным веществам лекарственного средства. Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома. Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Значительное нарушение мочеиспускания, например, в результате гипертрофии предстательной железы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных средств, в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающегося фермента, что может привести к чрезмерному снижению артериального давления во время их одновременного применения. При одновременном применении торасемида с препаратами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретика, может привести к повышению или усилению побочного действия обоих препаратов.

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 ототоксическое и нефротоксическое действие этакриновой кислоты и аминогликозидных антибиотиков, например, канамицина, гентамицина, тобрамицина и цитостатиков – активных производных платины, а также усилить нефротоксическое действие цефалоспоринов. Торасемид может усиливать действие теофиллина, а также влияние курареподобных лекарственных средств. 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 влияния и усиления побочных действий лития. Торасемид может снижать сосудосуживающее действие катехоламинов, например, эпинефрина и норэпинефрина. При одновременном применении с холестирамином 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 с особой осторожностью следует 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 препаратами, 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 препарата 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 торасемидом 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). Особенно 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, при синоатриальной блокаде, атриовентрикулярной блокаде II и III степеней; при патологических изменениях 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.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с такими редкими наследственными болезнями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует применять данное лекарственное средство.

Применение лекарственного средства Торарен может быть причиной получения положительного результата при осуществлении теста на допинг. Невозможно прогнозировать влияние на состояние здоровья, если лекарственное средство Торарен применено неправильно, то есть с целью допинга, в этом случае нельзя исключить возможный вред для здоровья.

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

Даже при надлежащем применении торасемид может повлиять на реакцию пациента до такой степени, что это приведет к значительному негативному влиянию на способность управлять автотранспортом или выполнять работу с другими механизмами. 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.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Достоверных данных о влиянии торасемида на эмбрион и плод у человека отсутствуют. Имеется информация относительно репродуктивной токсичности 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 за электролитами и гематокритом, а также за развитием плода.

Период кормления грудью. В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко животных или человека. Нельзя исключить риск применения препарата у новорожденных/грудных детей. Поэтому применение торасемида в период кормления грудью противопоказано. Если необходимо применять торасемид в этот период, кормление грудью следует прекратить.

Фертильность. Исследование влияния торасемида на фертильность у людей не проводили.

Способ применения и дозы

Взрослые. Лечение начать с применения суточной дозы 5 мг торасемида, равной ½ таблетки лекарственного средства Торарен. Обычно эта доза считается поддерживающей. Для разделения таблетки на две половины выполнять следующие действия: таблетку разместить на твердой поверхности и нажать большими пальцами справа и слева от риски для разделения, которая обеспечивает возможность получения необходимой дозы. Если суточная доза 5 мг является недостаточной, следует применить суточную дозу 10 мг торасемида, которую назначает врач ежедневно. В зависимости от тяжести состояния пациента суточная доза может быть увеличена до 20 мг торасемида. Таблетки применять натощак, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Биодоступность торасемида не зависит от потребления продуктов питания. Торарен обычно можно применять в течение длительного времени или до уменьшения выраженности отеков.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации

торасемида в плазме крови.
Пациенты пожилого возраста. Специального подбора дозы не требуется. Однако надежных исследований по сравнению действия препарата у молодых и пожилых пациентов не проводили.

Дети и подростки. Безопастность и эффективность применения лекарственного средства Торарен у детей не установлены. В связи с этим детям торасемид противопоказан.

Дети

Применять торасемид детям не следует в связи с отсутствием 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 дозы и отмене лекарственного средства и при соответствующем замещении жидкости и электролитов (надо проводить контроль уровня 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 сердечно-сосудистой недостаточности: положение лежа пациента и, в случае необходимости, назначить симптоматическую терапию.

Анафилактический шок (немедленные меры). При первых появлениях 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

Метаболизм/электролиты: усиление метаболического алкалоза. Спазмы мышц (особенно в начале лечения), непереваримость пищи, метеоризм, позывы к мочеиспусканию, высыпания. Повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, а также холестерина и триглицеридов. Гипокалиемия при сопутствующий безкалиевой диете, 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 водного и электролитного балансов, например, гиповолемия, гипокалиемия и/или гипонатриемия. При значительных потерях жидкости и электролитов в результате усиленного мочеиспускания может наблюдаться артериальная гипотензия, головная боль, усталость, сонливость, особенно в начале лечения и у пациентов пожилого возраста.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: из-за возможного сгущения крови могут наблюдаться 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, острого инфаркта миокарда, синкопэ.

Со стороны пищеварительной системы: расстройства пищеварительной системы (особенно в начале лечения), в том числе отсутствие аппетита, боль в желудке, тошнота, рвота, диарея, запор, панкреатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: повышение концентрации креатинина и мочевины крови. У пациентов с расстройствами мочеиспускания (например, при гипертрофии предстательной железы) повышенное образование мочи может привести к ее задержке и чрезмерного растяжения мочевого пузыря.

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

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, например, зуд, экзантема, фотосенсибилизация, тяжелые кожные реакции.

Со стороны системы крови и кроветворной системы: снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и/или лейкоцитов как результат гемоконцентрации.

Общие проявления и реакции в месте введения лекарственного средства: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения); сухость во рту, неприятные ощущения в конечностях (парестезии); расстройства зрения, шум в ушах, потеря слуха.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.