

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ТОРСИД
(TORSID)

Состав:

действующее вещество: torasemide;

1 мл раствора содержит торасемида в пересчёте на 100 % сухое вещество 5 мг;

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

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость практически без механических включений.

Фармакотерапевтическая группа. Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики. Код АТХ С03С А04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия

Торасемид действует как салуретик, его действие связано с угнетением ренальной 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 внутривенного 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 тиазидного 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.

Всасывание и распределение

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.

Биотрансформация

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 ступенчатого окисления присоединенной к фенильному кольцу метильной группы к карбоновой кислоте, метаболит М₃ образуется в результате гидроксирования кольца. У человека не удалось обнаружить метаболиты М₂ и М₄, которые были найдены 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 – примерно 10 мл/мин. У здоровых людей примерно 80 % от введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов с мочой с таким средним процентным соотношением: торасемид – примерно 24 %, метаболит M_1 – примерно 12 %, метаболит M_3 – примерно 3 %, метаболит M_5 – примерно 41 %. Основным метаболитом M_5 диуретического эффекта не имеет, а на долю 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. 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 M_5 незначительно увеличивается, а количество вещества, которое выводится с мочой, почти полностью равно количеству выводимого у здоровых людей, 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 дозировке.

Доклинические данные по безопасности

В исследованиях фармакологической безопасности, хронической токсичности, мутагенности и канцерогенности на животных не было получено данных о наличии у лекарственного средства повышенного риска при применении у людей. В исследованиях токсичности по репродуктивным органам на животных не было отмечено тератогенных эффектов лекарственного средства. Однако у беременных кроликов и крыс, которым применяли лекарственное средство в больших дозах, наблюдались проявления фетальной токсичности и токсичности в отношении матери. Было отмечено, что у крыс торасемид проникает через плацентарный барьер. На фертильность лекарственное средство не влияло.

Клинические характеристики.

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, препаратов сульфонилмочевины и к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства. 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.

Комбинации не рекомендованы

Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить ототоксическое и нефротоксическое действие аминогликозидных антибиотиков, например канамицина, гентамицина, тобрамицина и цитостатических средств – 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 лекарственных средств, применение которых требует осторожности

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 препаратами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретиков, может привести к повышению и 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 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 сосудосуживающее действие катехоламинов, например эpineфрина и норэpineфрина.

Особенности применения.

Не следует назначать торасемид в таких случаях:

- подагра;
- сердечные аритмии, например синоатриальная блокада, атриовентрикулярная 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 до 18 лет.

Так как при лечении торасемидом может наблюдаться увеличение концентрации глюкозы в крови, у пациентов с латентным и явным сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать метаболизм углеводов. Прежде всего в начале лечения и при лечении пациентов пожилого возраста необходимо обращать особое внимание на появление симптомов гемоконцентрации и симптомов потери электролитов. При длительном применении торасемида необходим регулярный контроль электролитного баланса, в частности уровня калия в сыворотке крови. Также следует регулярно контролировать уровень глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. Кроме этого, следует регулярно контролировать общую картину крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

Последствия неправильного применения как допинга

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

Вспомогательные вещества

Минимальная доза лекарственного средства составляет 2 мл и содержит 20,0092 ммоль натрия. 1 ампула (4 мл) этого лекарственного средства содержит 40,0184 ммоль натрия. Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Достоверные данные о влиянии торасемида на беременных женщин отсутствуют. В экспериментах на животных была показана репродуктивная токсичность торасемида. Торасемид проникает через плацентарный барьер. Торсид не рекомендуется применять беременным, а также женщинам репродуктивного возраста, которые не используют средства контрацепции. 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 вызывать

токсическое воздействие на внутриутробное развитие плода. Если торасемид применяется для лечения беременных с сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью, то необходимо проводить тщательный мониторинг по электролитам и гематокриту, а также по развитию плода.

Период лактации. В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко у животных или человека. Нельзя исключить риск применения препарата у новорожденных/грудных детей. Поэтому применение препарата в период лактации противопоказано. (см. раздел «Противопоказания»). Решение об отказе от грудного вскармливания или об отмене/прекращении применения лекарственного средства Торсид следует применять с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

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

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

Даже при надлежащем применении торасемид может негативно повлиять на реакцию пациента при управлении автотранспортом или другими механизмами. Прежде всего это касается начала лечения, периода повышения дозы лекарственного средства, замены лекарственного средства, назначения сопутствующей терапии и употребления алкоголя. Поэтому во время применения препарата следует уделять особую осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Отеки и/или выпоты, вызванные сердечной недостаточностью.

Взрослые.

Лечение начинать с приема разовой дозы 2 мл лекарственного средства Торсид, что эквивалентно 10 мг торасемида в сутки. Если эффект недостаточен, разовую дозу можно увеличить до 4 мл лекарственного средства Торсид, 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 Торсид, что эквивалентно 40 мг торасемида.

Острый отек легких.

Взрослые.

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

Особые группы пациентов

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.

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

Способ применения

Раствор для инъекций вводить внутривенно медленно. Запрещается вводить раствор внутриаартерально! Вводить только чистый раствор. Торсид 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. Торсид нельзя смешивать с другими лекарственными средствами для проведения внутривенных инъекций и/или инфузий (см. раздел «Несовместимость»). При длительном применении внутривенное введение надо как можно скорее заменить на

пероральное применение, поскольку внутривенное применения торасемида не рекомендуется проводить более 7 суток.

Дети.

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Торсид 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 спутанности сознания, симптоматическую артериальную гипотензию, циркуляторный коллапс и расстройства 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 в случае 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 проводить катетеризацию вены; пациента положить в горизонтальное положение, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости применять так же средства интенсивной терапии (включающие введение эпинефрина, глюкокортикоидов и замещение объема циркулирующей крови).

Побочные реакции.

Ниже приведены побочные реакции, которые могут наблюдаться при применении лекарственного средства Торсид.

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 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). Нечасто: парестезии. Очень редко: синкопе, 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 сердечной системы. Очень редко: ишемия миокарда, аритмия, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

Со стороны сосудистой системы. Очень редко: тромбэмболические осложнения, артериальная гипотензия, а также расстройства кровообращения в сердце и нарушение 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. Нечасто: 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), тяжелые 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 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»). Нечасто: повышение концентрации мочевины и креатинина в крови (см. раздел «Особенности применения»).

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

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

Срок годности. 2 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Препарат Торсид нельзя смешивать с другими лекарственными средствами для проведения внутривенных инъекций и/или инфузий.

Упаковка.

По 2 мл или 4 мл в ампуле; по 5 ампул в пачке. По 5 ампул в блистере; по 1 блистеру в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 06.02.2020.