

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
06.02.2020 № 269
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9173/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.02.2023 № 388

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТОРСИД®
(TORSID)

Склад:

діюча речовина: torasemide;

1 мл розчину містить торасеміду у перерахуванні на 100 % суху речовину 5 мг;

допоміжні речовини: поліетиленгліколь 400, трометамін, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина практично без механічних включень.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики.

Код АТХ С03С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Торасемід діє як салуретик, його дія пов'язана з пригніченням ренальної абсорбції іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле.

Фармакодинамічні ефекти

У людини діуретичний ефект швидко досягає свого максимуму впродовж перших 2–3 годин після внутрішньовенного та перорального застосування відповідно і залишається постійним впродовж майже 12 годин. У здорових пробандів у діапазоні доз 5–100 мг спостерігалось пропорційне логарифму дози збільшення діурезу (петльова активність діуретика). Збільшення діурезу спостерігалось навіть у тих випадках, коли інші сечогінні засоби, наприклад, дистально діючі ефективні діуретики тіазидового ряду, вже не чинили потрібного ефекту, наприклад, при нирковій недостатності. Завдяки такому механізму дії торасемід призводить до зменшення набряків. У випадку серцевої недостатності торасемід зменшує прояви захворювання та покращує функціонування міокарда за рахунок зменшення пре- та постнавантаження.

Фармакокінетика.

Всмоктування і розподіл

Зв'язування торасеміду з білками плазми крові становить понад 99 %, метаболітів М₁, М₃, і М₅ – 86 %, 95 %, і 97 % відповідно. Видимий об'єм розподілу (V_z) становить 16 л.

Біотрансформація

В організмі людини торасемід метаболізується із утворенням трьох метаболітів М₁, М₃ і М₅. Докази існування інших метаболітів відсутні. Метаболіти М₁ та М₅ утворюються у результаті ступеневого окислення приєднаної до фенільного кільця метильної групи до карбонової кислоти, метаболіт М₃ утворюється у результаті гідроксилювання кільця. У людини не вдалося виявити метаболіти М₂ та М₄, що були знайдені в експериментах на тваринах.

Виведення

Кінцевий час напіввиведення ($t_{1/2}$) торасеміду і його метаболітів у здорових людей становить 3–4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, ренальний кліренс – приблизно 10 мл/хв. У здорових людей приблизно 80 % від введеної дози виводиться у вигляді торасеміду і його метаболітів з сечею з таким середнім процентним відношенням: торасемід – приблизно 24 %, метаболіт M_1 – приблизно 12 %, метаболіт M_3 – приблизно 3 %, метаболіт M_5 – приблизно 41 %. Основний метаболіт M_5 діуретичного ефекту не має, а на рахунок діючих метаболітів M_1 і M_3 , узятих разом, припадає приблизно 10 % усієї фармакодинамічної дії. При нирковій недостатності загальний кліренс і період напіввиведення торасеміду не змінюються, а період напіввиведення M_3 і M_5 подовжується. Однак фармакодинамічні характеристики залишаються незмінними, а ступінь тяжкості ниркової недостатності на тривалість дії не впливає. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться при гемодіалізі та гемофільтрації.

У пацієнтів із порушенням функцій печінки або із серцевою недостатністю період напіввиведення торасеміду і метаболіту M_5 незначно подовжується, а кількість речовини, що виводиться із сечею, майже повністю дорівнює кількості, що виводиться у здорових людей, тому накопичення торасеміду і його метаболітів не відбувається.

Лінійність

Фармакокінетика торасеміду та його метаболітів характеризується лінійною залежністю. Це означає, що його максимальна концентрація у сироватці крові та площа під кривою вмісту в сироватці крові збільшується пропорційно дозуванню.

Доклінічні дані з безпеки

У дослідженнях фармакологічної безпеки, хронічної токсичності, мутагенності та канцерогенності на тваринах не було отримано даних щодо наявності у лікарського засобу підвищеного ризику при застосуванні у людей. У дослідженнях токсичності щодо репродуктивних органів на тваринах не було відмічено тератогенних ефектів лікарського засобу. Однак у вагітних кролів та щурів, яким застосовували лікарський засіб у великих дозах, спостерігалися прояви фетальної токсичності та токсичності відносно матері. Було відмічено, що у щурів торасемід проникає крізь плацентарний бар'єр. На фертильність лікарський засіб не впливав.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу, наприклад у випадку набряку легенів унаслідок гострої серцевої недостатності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини та до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Гостре порушення сечовипускання, наприклад внаслідок гіпертрофії передміхурової залози. Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації не рекомендовані

Торасемід, особливо у високих дозах, може підсилити ототоксичну та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків, наприклад канаміцину, гентаміцину, тобраміцину та цитостатичних засобів – активних похідних платини, а також нефротоксичну дію цефалоспоринів.

При одночасному застосуванні торасеміду та препаратів літію можливе підвищення концентрації літію у плазмі крові, що може спричинити посилення впливу та підсилення побічних ефектів літію.

Комбінації лікарських засобів, застосування яких вимагає обережності

Торасемід підсилює дію інших антигіпертензивних засобів, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, що може спричинити надмірне зниження

артеріального тиску під час їх одночасного застосування. При одночасному застосуванні торасеміду з препаратами дигіталісу дефіцит калію, спричинений застосуванням діуретиків, може призвести до підвищення і посилення побічної дії обох препаратів. Торасемід може знижувати ефективність антидіабетичних засобів. Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби (наприклад індометацин, ацетилсаліцилова кислота) можуть гальмувати діуретичну та антигіпертензивну дію торасеміду. При лікуванні саліцилатами у високих дозах торасемід може підвищити їхню токсичну дію на центральну нервову систему. Торасемід може підсилювати дію теофіліну, а також вплив курареподібних лікарських засобів на релаксацію м'язів. Проносні засоби, а також мінерало- і глюкокортикоїди можуть підсилити втрату калію, зумовлену торасемідом. Торасемід може знижувати судинозвужувальну дію катехоламінів, наприклад епінефрину та норепінефрину.

Особливості застосування.

Не слід призначати торасемід у таких випадках:

- подагра;
- серцеві аритмії, наприклад синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступенів;
- патологічні зміни кислотно-лужного метаболізму;
- супутня терапія із застосуванням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринів;
- патологічні зміни картини крові, наприклад тромбоцитопенія або анемія у пацієнтів без ниркової недостатності;
- порушення функцій нирок, спричинене нефротоксичними речовинами;
- дітям та підліткам віком до 18 років.

Оскільки при лікуванні торасемідом може спостерігатися підвищення концентрації глюкози в крові, у пацієнтів з латентним та явним цукровим діабетом слід регулярно контролювати метаболізм вуглеводів. Передусім на початку лікування та у разі лікування пацієнтів літнього віку необхідно звертати особливу увагу на появу симптомів гемоконцентрації і симптомів втрати електролітів. При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, зокрема рівня калію у сироватці крові. Також слід регулярно контролювати рівень глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові. Крім того, слід регулярно контролювати загальну картину крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити).

Наслідки неправильного застосування як допінгу

Застосування лікарського засобу Торсид® може бути причиною отримання позитивного результату тесту на допінг. Неможливо прогнозувати вплив на стан здоров'я, якщо лікарський засіб Торсид® застосовано неправильно, тобто з метою допінгу – у цьому випадку не можна виключити шкоду для здоров'я.

Допоміжні речовини

Мінімальна доза лікарського засобу становить 2 мл та містить 20,0092 ммоль натрію.

1 ампула (4 мл) цього лікарського засобу містить 40,0184 ммоль натрію. Слід бути обережним при призначенні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на вагітних жінок відсутні. В експериментах на тваринах була показана репродуктивна токсичність торасеміду. Торасемід проникає через плацентарний бар'єр. Торсид® не рекомендується застосовувати вагітним, а також жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції. У зв'язку з вищенаведеним торасемід застосовується у період вагітності лише за життєвими показаннями та в мінімально можливій ефективній дозі. Діуретики непридатні для стандартної схеми лікування артеріальної гіпертензії або набряків у вагітних, оскільки вони здатні знижувати перфузію плацентарного бар'єру і спричиняти токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток плода. Якщо торасемід застосовується для лікування вагітних із серцевою недостатністю або нирковою недостатністю, то необхідно проводити ретельний моніторинг за електролітами та гематокритом, а також за розвитком плода.

Період лактації. На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко у тварин або людини. Не можна виключити ризику при застосуванні лікарського засобу

новонародженим/немовлятам. Тому застосування торасеміду в період лактації протипоказано. (див. розділ «Протипоказання»). Рішення про відмову від грудного вигодовування або про скасування/припинення застосування лікарського засобу Торсид® слід приймати з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі лікування препаратом для жінки.

Фертильність. Дослідження впливу торасеміду на фертильність у людей не проводилося. В експерименті на тваринах не було виявлено такого впливу торасеміду.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Навіть за належного застосування торасемід може негативно впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Насамперед це стосується початку лікування, періоду підвищення дози лікарського засобу, заміни лікарського засобу, призначення супутньої терапії та вживання алкоголю. Тому під час застосування торасеміду слід приділяти особливу обережність при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Набряки та/або випоти, спричинені серцевою недостатністю.

Дорослі.

Лікування розпочинати із застосування разової дози 2 мл лікарського засобу Торсид®, що еквівалентно 10 мг торасеміду на добу. Якщо ефект недостатній, разову дозу можна збільшити до 4 мл лікарського засобу Торсид®, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Якщо ефект і в цьому випадку буде недостатній, можна застосувати короткочасну (впродовж не більше 3 діб) терапію із введенням добової дози 8 мл лікарського засобу Торсид®, що еквівалентно 40 мг торасеміду.

Гострий набряк легень.

Дорослі.

Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл лікарського засобу Торсид®, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Залежно від ефекту цю дозу можна повторити з інтервалом у 30 хвилин. Забороняється перевищувати максимальну добову дозу 20 мл лікарського засобу Торсид®, що еквівалентно 100 мг торасеміду.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку. Лікування цієї категорії пацієнтів не потребує спеціального підбору дози. Однак відповідних досліджень щодо людей літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами не проводилося.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Торасемід протипоказаний пацієнтам із печінковою комомою або прекомою (див. розділ «Протипоказання»). Лікування цієї категорії пацієнтів треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду у плазмі крові (див. розділ «Фармакокінетика»).

Спосіб застосування

Розчин для ін'єкцій вводити внутрішньовенно повільно. Забороняється вводити розчин внутрішньоартерально! Вводити лише чистий розчин. Торсид® не можна застосовувати при наявності ознак розкладу розчину (наприклад, при наявності завислих часток у розчині) або у разі пошкодження ампули. Одна ампула призначена для однократного використання. Залишки розчину слід негайно утилізувати у відповідності із вимогами місцевого законодавства. Торсид® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами для проведення внутрішньовенних ін'єкцій та/або інфузій (див. розділ «Несумісність»). При тривалому застосуванні внутрішньовенне введення треба якомога скоріше замінити на пероральне застосування, оскільки внутрішньовенне застосування торасеміду не рекомендується проводити понад 7 діб.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Торсид® дітям та підліткам віком до 18 років не встановлені. У зв'язку з цим торасемід не слід застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років) (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

Симптоми інтоксикації

Типова симптоматика невідома. Передозування може спричинити сильний діурез, у тому числі ризик надмірної втрати води та електролітів, сонливість, синдром сплутаності свідомості, симптоматичну артеріальну гіпотензію, циркуляторний колапс і розлади з боку травної системи.

Лікування передозування. Специфічний антидот невідомий. Симптоми інтоксикації зникають, як правило, при зменшенні дозування та відміні лікарського засобу та при відповідному заміщенні рідини та електролітів (треба проводити контроль!). Торасемід не виводиться із крові за допомогою гемодіалізу.

Лікування у разі гіповолемії: заміщення об'єму рідини.

Лікування у разі гіпокаліємії: призначення препаратів калію.

Лікування у разі циркуляторного колапсу: перевести пацієнта у положення лежачи та, у разі необхідності призначити симптоматичну терапію.

Анафілактичний шок (негайні заходи).

При першій появі шкірних реакцій (таких як, наприклад, кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, пітливості, нудоти, ціанозу слід проводити катетеризацію вени; пацієнта покласти у горизонтальне положення, забезпечити вільне надходження повітря, призначити кисень. У разі необхідності в подальшому застосовувати також засоби інтенсивної терапії (включаючи введення епінефрину, глюкокортикоїдів та заміщення об'єму циркулюючої крові).

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції, що можуть спостерігатися при застосуванні лікарського засобу Торсид®.

Для оцінки побічних реакцій була використана наступна частота їх проявів:

дуже часто: $\geq 1/10$,

часто: $1/100 - < 1/10$,

нечасто: $\geq 1/1000 - < 1/100$,

рідко: $\geq 1/10000 - < 1/1000$,

дуже рідко: $< 1/10000$,

частота невідома: неможливо визначити з наявних даних.

З боку системи крові та кровотворної системи. Дуже рідко: гемоконцентрація, тромбоцитопенія, еритропенія та/або лейкопенія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку імунної системи. Дуже рідко: алергічні реакції. Після внутрішньовенного застосування можуть спостерігатися гострі, потенційно небезпечні для життя реакції гіперчутливості (анафілактичний шок), що потребують негайної медичної допомоги.

Метаболізм/електроліти. Часто: посилення метаболічного алкалозу, гіперкаліємія, гіпокаліємія при супутній дієті із низьким вмістом калію, при блюванні, проносі, після надмірного застосування проносних засобів, а також у пацієнтів із хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування і тривалості лікування, можливі порушення водно-електролітного балансу, наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи. Часто: головний біль, запаморочення (особливо на початку лікування). Нечасто: парестезія. Дуже рідко: синкопе, церебральна ішемія, сплутаність свідомості.

З боку органів зору. Дуже рідко: порушення зору.

З боку органів слуху і лабіринту. Дуже рідко: дзвін у вухах, втрата слуху.

З боку серцевої системи. Дуже рідко: ішемія міокарда, аритмія, стенокардія, гострий інфаркт міокарда.

З боку судинної системи. Дуже рідко: тромбоемболічні ускладнення, артеріальна гіпотензія, а також розлади кровообігу у серці і порушення центрального кровообігу.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: порушення з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, відсутність апетиту, біль у шлунку, нудота, блювання, пронос, стійкий запор), особливо на початку лікування. Нечасто: ксеростомія. Дуже рідко: панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів. Часто: підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гамма-глутаміл-транспептидази) у крові.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини. Дуже рідко: алергічні реакції (наприклад: свербіж, висип, фотосенсибілізація), тяжкі шкірні реакції.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини. Часто: спазми м'язів (особливо на початку лікування).

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Нечасто: при порушенні сечовипускання (наприклад при гіпертрофії передміхурової залози) підвищене утворення сечі може супроводжуватися затримкою сечі і розтягненням сечового міхура.

Загальні порушення і реакції в місці введення лікарського засобу. Часто: підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Дані лабораторних методів досліджень. Часто: підвищення концентрації сечової кислоти та ліпідів (тригліцериди, холестерол) у крові (див. розділ «Особливості застосування»). Нечасто: підвищення концентрації сечовини і креатиніну в крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграє важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням «користь/ризик» лікарського засобу. Працівники закладів охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які можливі побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат Торсид® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами для проведення внутрішньовенних ін'єкцій та/або інфузій.

Упаковка.

По 2 мл або 4 мл в ампулі; по 5 ампул в пачці. По 5 ампул у блістері; по 1 блістеру в пачці з картоном.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 25.02.2023.