

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**02.01.2019 № 6**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/9173/01/01**  
**UA/9173/01/02**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ТОРСИД**  
**(TORSID)**

**Состав:**

*действующее вещество:* torasemide;

1 таблетка содержит торасемида безводного в пересчете на 100 % вещество 5 мг или 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки с плоской поверхностью с риской и фаской, белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики.

Код АТХ С03С А04.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Основной механизм диуретического действия обусловлен обратным связыванием с котранспортером  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$  в апикальной части петли Генле, в результате чего снижается или полностью подавляется ренальная реабсорбция ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле, уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. В диапазоне доз 5–100 мг увеличение диуреза пропорционально логарифму дозы. Увеличение диуреза возникает и в тех случаях, когда другие мочегонные препараты (например, тиазиды) уже не проявляют достаточного эффекта, например, при ограниченной функции почек.

Устраняет отеки, оказывает антигипертензивное действие, обусловленное уменьшением периферического сопротивления сосудов за счет снижения содержания свободного кальция в клетках мышечного слоя артерий и нормализации нарушенного электролитного баланса. В результате снижается контрактильность и реакция сосудов на собственные прессорные вещества организма, в частности катехоламины. Улучшает условия работы сердца за счет снижения пред- и постнагрузки. После перорального применения максимальное диуретическое действие продолжается 1–3 часа, а диуретический эффект сохраняется в течение почти 12 часов. Гипотензивное действие торасемида развивается постепенно в течение первой недели и достигает максимума не позднее 12 недель.

*Фармакокинетика.*

После приема быстро и практически полностью всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа. Связывание торасемида с белками плазмы составляет 99 %, метаболитов  $M_1$ ,  $M_3$  и  $M_5$  – 86 %, 95 % и 97 % соответственно. Биодоступность составляет около 80 % с незначительными индивидуальными вариациями и не зависит от приема пищи. Метаболизируется в печени системой цитохрома P450 с образованием метаболитов ( $M_1$ ,  $M_3$  и  $M_5$ ). Основной метаболит  $M_5$  диуретического эффекта не проявляет, действующие метаболиты  $M_1$  и  $M_3$  вместе обуславливают около 10 % фармакодинамического действия. Период полувыведения торасемида и его метаболитов у

здоровых добровольцев составляет 3–4 часа. Около 83 % принятой дозы выводится через почечные канальцы: в неизменном виде (24 %) и в виде метаболитов ( $M_1$  – 12 %,  $M_3$  – 3 %,  $M_5$  – 41 %). Общий клиренс составляет 40 мл/мин, ренальный клиренс – около 10 мл/мин. 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, на продолжительность действия степень тяжести почечной недостаточности не влияет. У больных с нарушением функции печени или сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита  $M_5$  незначительно удлиняются, кумуляции торасемида и его метаболитов не наблюдается.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

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

#### ***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к препаратам сульфонилмочевины и к вспомогательным веществам препарата. Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома. Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Значительное нарушение мочеиспускания, например, вследствие 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 при их одновременном применении. 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 антидиабетических средств. Пробенецидные нестероидные противовоспалительные средства (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота) могут тормозить диуретическое и антигипертензивное 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 цитостатических средств – активных производных платины, а также 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 вызвать усиление влияния и усиление 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 препарата 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, сопровождающиеся 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 препарат 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 препарата и после устранения нежелательных эффектов восстановить терапию, начиная с более низких доз.

Поскольку 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, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степеней; патологические изменения 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, вызванное нефротоксичными веществами.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с такими наследственными заболеваниями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует применять этот препарат.

Применение препарата Торсид, таблетки может быть причиной получения положительного результата при осуществлении теста на допинг. Невозможно прогнозировать влияние на состояние здоровья, если препарат Торсид, таблетки применен неправильно, то есть с целью допинга, в этом случае нельзя исключить возможный вред для здоровья.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

*Беременность.* Достоверные данные о влиянии торасемида на эмбрион и плод у человека отсутствуют. В экспериментах на животных было показано репродуктивная токсичность 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 уровня электролитов и гематокрита в крови, а также за развитием плода.

*Период кормления грудью.* В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко людей или животных. Нельзя исключить риск применения препарата новорожденным/грудным детям. 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. 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 повлиять на реакцию пациента до такой степени, что это повлечет значительное негативное влияние на способность управлять автотранспортом или выполнять работу с другими механизмами. Это в значительной степени касается таких случаев как начало лечения, увеличение дозы препарата, замена лекарственного средства или при назначении сопутствующей терапии. Поэтому во время применения препарата нужно быть очень осторожным при управлении автотранспортом или другими механизмами.

### ***Способ применения и дозы.***

Взрослые.

Принимать внутрь 1 раз в сутки утром после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Дозу и продолжительность курса лечения устанавливать индивидуально с учетом показаний, эффективности и переносимости терапии.

*При эссенциальной гипертензии.* Обычная доза составляет 2,5 мг Торсида. Если после 12-недельной терапии препаратом в дозе 2,5 мг в сутки нормализация артериального давления не достигается, дозу можно увеличить до 5 мг. Дальнейшее повышение дозы нецелесообразно, поскольку это не приведет к дальнейшему снижению артериального давления.

*При отеках или выпотах:* начальная доза составляет 5 мг Торсида в сутки. Обычно эта доза считается поддерживающей. Если суточная доза 5 мг недостаточная, то применять 10 мг торасемида в сутки. Дозу можно повысить в зависимости от тяжести заболевания, до 20 мг препарата в сутки.

*При печеночной недостаточности.* Лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации торасемида в плазме крови.

*Пациенты пожилого возраста.* Специального подбора дозы не требуется. Адекватные исследования по сравнению лечения больных пожилого возраста и молодых больных отсутствуют.

*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 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 (нужно 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 (неотложные 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; предоставить пациенту горизонтальное положение, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости применять введение эпинефрина, растворов, замещающих объем жидкости, глюкокортикоидных гормонов.

***Побочные реакции.***

Для оценки побочных реакций была использована следующая частота их проявлений: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; иногда:  $\geq$  от  $1/1000$  до  $< 1/100$ ; редко:  $\geq$  от  $1/10000$  до  $< 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ .

Неизвестно: невозможно оценить по имеющимся данным.

*Метаболизм/электролиты.* Часто: усиление метаболического алкалоза. Спазмы мышц (особенно в начале лечения), неперевариваемость пищи, метеоризм, позывы к мочеиспусканию, высыпания на коже. Повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, а также холестерина и триглицеридов. Гипокалиемия при сопутствующей безкалевой 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.* Очень редко: из-за возможного сгущения крови могут наблюдаться тромбозы, 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, острому инфаркту миокарда, синкопе.

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

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.* Иногда: 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 чрезмерному растяжению мочевого пузыря.

*Со стороны печени.* Часто: повышение концентрации некоторых печеночных ферментов (гамма-глутамил-транспептидазы) в крови.

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

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

*Общие проявления и реакции в месте введения препарата.* Часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения). Иногда: сухость во рту, неприятные ощущения в конечностях (парестезии). Очень редко: нарушения зрения, шум в ушах, снижение слуха, потеря слуха.

**Срок годности.** 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения.**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка.**

*Таблетки по 5 мг.* По 10 таблеток в блистере. По 1 или 3 блистера в пачке.

*Таблетки по 10 мг.* По 10 таблеток в блистере. По 1 или 3, или 9 блистеров в пачке.

**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.** 02.01.2019.