

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТОРАПЕН

(TORAREN)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить торасеміду 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, коповідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики.

Код АТХ C03C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід діє як салуретик, дія пов'язана з пригніченням ренальної абсорбції іонів натрію та хлору у висхідній частині петлі Генле. 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. Наявна інформація, що 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 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. Після перорального застосування антигіпертензивна дія торасеміду розвивається поступово, починаючи з першого тижня після початку лікування. Максимум антигіпертензивної дії досягається не пізніше, ніж через 12 тижнів. Торасемід знижує артеріальний тиск за рахунок зниження загального периферичного опору судин. Цей вплив пояснюється нормалізацією порушеного електролітного балансу, головним чином за рахунок

зменшення підвищеної активності вільних іонів кальцію у клітинах м'язів артеріальних судин, що було виявлено у пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію. Вірогідно, цей вплив знижує підвищену сприйнятливність судин до ендогенних вазопресорних речовин, наприклад, катехоламінів.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування торасемід швидко та повністю всмоктується. Пікова концентрація у сироватці крові досягається впродовж 1-2 годин. Біодоступність становить приблизно 80-90 %; за умови повного всмоктування максимальне значення ефекту першого проходження становить 10-20 %. Їжа знижує швидкість (динамічну складову) всмоктування торасеміду (зменшується $C_{\max}$ і збільшується $t_{\max}$), але не впливає на загальну абсорбцію. Зв'язування торасеміду з білками плазми крові становить понад 99 %, метаболітів M_1 , M_3 , і M_5 – 86 %, 95 %, і 97 % відповідно. Уявний об'єм розподілу (V_z) дорівнює 16 л. У людини торасемід метаболізується з утворенням трьох метаболітів M_1 , M_3 та M_5 . Докази існування інших метаболітів відсутні. Метаболіти M_1 , M_3 та M_5 утворюються у результаті окислення метальної групи, що знаходиться на фенільному кільці, до карбонової кислоти, метаболіт M_3 утворюється у результаті гідроксилування кільця. 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 до дозування. 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 із сечею у наступному відсотковому співвідношенні: 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 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. У пацієнтів із порушенням функцій печінки або з серцевою недостатністю період напіввиведення торасеміду і метаболіту M_5 незначно подовжуються, а кількість речовини, що виводиться із сечею, майже повністю дорівнює кількості, що виводиться у здорових людей, тому накопичення торасеміду і його метаболітів не відбувається. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться при гемодіалізі та гемофільтрації.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини і до допоміжних речовин лікарського засобу. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Значне порушення

сечовивипускання, наприклад, внаслідок гіпертрофії передміхурової залози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Торасемід посилює 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 діуретика, може призвести до підвищення або 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 їх токсичну дію на центральну нервову систему. Торасемід, особливо у високих дозах, може посилити ототоксичну та нефротоксичну дію етакринової кислоти та аміноглікозидних антибіотиків, наприклад, канаміцину, гентаміцину, тобраміцину та цитостатичних засобів – активних похідних платини, а також посилити нефротоксичну дію цефалоспоринів. Торасемід може посилювати дію теофіліну, а також вплив курареподібних лікарських засобів. Проносні засоби, а також мінерало- та глюкокортикоїди можуть посилити втрату калію, зумовлену торасемідом. При одночасному застосуванні торасеміду та препаратів літію можливе підвищення концентрації літію у плазмі крові, що може спричинити посилення впливу та посилення побічних дій літію. Торасемід може знижувати судинозвужувальну дію катехоламінів, наприклад, епінефрину та норепінефрину. При одночасному застосуванні з холестераміном може знижуватися всмоктування торасеміду та, відповідно, його очікувана ефективність.

Особливості застосування.

Перед початком застосування лікарського засобу необхідно усунути існуючу гіпокаліємію, гіпонатріємію або гіповолемію. При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, зокрема, калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів, які одночасно застосовують глікозиди наперстянки, глюкокортикостероїди, мінералокортикостеро-

їди або проносні засоби. Крім цього, необхідно регулярно контролювати вміст глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові. Торасемід з особливою обережністю слід застосовувати пацієнтам, які страждають на захворювання печінки, що супроводжуються цирозом печінки та асцитом, оскільки раптові зміни водно-електролітного балансу можуть призвести до печінкової коми. Терапію із застосуванням торасеміду (як і інших сечогінних засобів) пацієнтам цієї групи необхідно проводити в умовах стаціонару. Для попередження гіпокаліємії та метаболічного ацидозу лікарський засіб слід призначати з препаратами-антагоністами альдостерону або препаратами, що сприяють затримці калію в організмі. Після застосування торасеміду спостерігалися випадки ототоксичності (шум у вухах і втрата слуху), які мали оборотний характер, однак прямого зв'язку із застосуванням препарату не встановлено.

При призначенні діуретиків необхідно ретельно контролювати клінічні симптоми

порушення електролітного балансу, гіповолемії, екстраренальної азотемії та інших порушень, що можуть проявлятися у вигляді сухості в роті, спраги, слабкості, в'ялості, сонливості, збудження, м'язового болю або судом, міастенії, гіпотонії, олігурії, тахікардії, нудоти, блювання. Надмірний діурез може стати причиною зневоднення організму, призвести до зниження об'єму циркулюючої крові, тромбоутворення та емболії, особливо у пацієнтів літнього віку.

Пацієнтам з порушеннями водно-електролітного балансу слід припинити застосування лікарського засобу та після усунення небажаних ефектів відновити терапію, починаючи з більш низьких доз.

Внаслідок того, що при лікуванні торасемідом може спостерігатися збільшення вмісту глюкози в крові, для пацієнтів із латентним та явним цукровим діабетом необхідна ретельна перевірка метаболізму вуглеводів. Також слід регулярно контролювати картину крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити). Особливо на початку лікування пацієнтів літнього віку необхідно звертати особливу увагу на появу симптомів втрати електролітів та згущення крові.

У разі відсутності достатнього клінічного досвіду застосування не слід призначати торасемід при нижченаведених захворюваннях та станах: подагра; аритмії, наприклад, при синоатріальній блокаді, атріовентрикулярній блокаді II та III ступенів; при патологічних змінах кислотно-лужного метаболізму; супутня терапія з використанням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринов; патологічні зміни картини крові, наприклад, тромбоцитопенія або анемія у пацієнтів без ниркової недостатності; порушення функцій нирок, спричинених нефротоксичними речовинами.

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам з такими рідкими спадковими хворобами як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози не слід застосовувати даний лікарський засіб.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на ембріон та плід у людини відсутні. Наявна інформація щодо репродуктивної токсичності торасеміду. Торасемід проникає через плацентарний бар'єр. У зв'язку з вищенаведеним торасемід можна застосовувати 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 застосовувати для лікування вагітних із серцевою недостатністю або нирковою недостатністю, то необхідно проводити ретельний моніторинг за електролітами та гематокритом, а також за розвитком плода.

Період годування груддю. На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко тварин або людини. Не можна виключити ризик застосування препарату у

новонароджених/грудних дітей. Тому застосування торасеміду у період годування груддю протипоказано. Якщо необхідно застосовувати торасемід у цей період, то годування груддю слід припинити.

Фертильність. Дослідження впливу торасеміду на фертильність у людей не проводили.

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

Навіть при належному застосуванні торасемід може вплинути на реакцію пацієнта до такого ступеня, що це спричинить значний негативний вплив на здатність керувати автотранспортом або виконувати роботу з іншими механізмами. Це значною мірою стосується таких випадків як початок лікування, збільшення дози лікарського засобу, заміна лікарського засобу або при призначенні супутньої терапії. Тому під час застосування торасеміду треба бути дуже обережним при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Лікування розпочати із застосування добової дози 5 мг торасеміду, що становить $\frac{1}{2}$ таблетки лікарського засобу Торарен. Зазвичай ця доза вважається підтримуючою. Для поділу таблетки на дві половини виконувати наступні дії: таблетку розмістити на твердій поверхні та натискувати великими пальцями справа та зліва від риски для поділу, яка забезпечує можливість отримання необхідної дози. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то слід застосовувати добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначає лікар щоденно. Залежно від тяжкості стану пацієнта добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Таблетки застосовувати натще, не розжовувати і запивати незначною кількістю рідини. Біологічна доступність торасеміду не залежить від споживання продуктів харчування. Торарен зазвичай можна застосовувати впродовж тривалого часу або до зменшення вираженості набряків.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Лікування таких пацієнтів треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду у плазмі крові.

Пацієнти літнього віку. Спеціального підбору дози не потрібно. Однак надійних досліджень порівняно дії препарату у молодих і пацієнтів літнього віку не проводили.

Діти та підлітки. Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Торарен у дітей не встановлені. У зв'язку з цим дітям торасемід протипоказаний.

Діти. Застосовувати торасемід дітям не слід у зв'язку з відсутністю достатнього клінічного досвіду.

Передозування.

Типова симптоматика невідома. Передозування може спричинити сильний діурез, у тому числі

ризик надмірної втрати води та електролітів, сонливість, аментивний синдром (одна з форм порушення свідомості), симптоматичну артеріальну гіпотензію, серцево-судинну недостатність 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 рівня електролітів у крові). Торасемід не виводиться із крові за допомогою гемодіалізу.

Лікування у випадку гіповолемії: заміщення об'єму рідини.

Лікування у випадку гіпокаліємії: призначення препаратів калію.

Лікування серцево-судинної недостатності: положення лежачи пацієнта 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 застосовувати введення епінефрину, розчинів, що заміщують об'єм рідини, глюкокортикоїдних гормонів.

Побічні реакції.

Метаболізм/електроліти: посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування), неперетравлюваність їжі, метеоризм, позиви до сечовипускання, висипання. Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, а також холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній безкалієвій дієті, при блюванні, діареї, після надмірного застосування проносних засобів, а також у пацієнтів із хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування та тривалості лікування можливі порушення водного та електролітного балансів, наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія. При значних втратах рідини та електролітів у результаті посиленого сечовиділення може спостерігатись артеріальна гіпотензія, головний біль, втома, сонливість, особливо на початку лікування та у пацієнтів літнього віку.

З боку серцево-судинної системи: через можливе згущення крові можуть спостерігатися тромбоемболічні ускладнення, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, а також розлади кровообігу та серцевої діяльності, у тому числі ішемія серця та мозку, що може призвести, наприклад, до аритмії, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе.

З боку травної системи: розлади травної системи (особливо на початку лікування), в тому числі відсутність апетиту, біль у шлунку, нудота, блювання, діарея, запор, панкреатит.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: підвищення концентрації креатиніну та сечовини крові. У пацієнтів із розладами сечовипускання (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) підвищене утворення сечі може призвести до її затримки та надмірного розтягування сечового міхура.

З боку печінки: підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гамма-глутаміл-

транспептидази) в крові.

З боку імунної системи: алергічні реакції, наприклад, свербіж, екзантема, фотосенсибілізація, тяжкі шкірні реакції.

З боку системи крові та кровотворної системи: зниження кількості тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів як результат гемоконцентрації.

Загальні прояви та реакції у місці введення лікарського засобу: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування); сухість у роті, неприємні відчуття у кінцівках (парестезії); розлади зору, шум у вухах, втрата слуху.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 8 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ТОРАПЕН

(TORAREN)

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 C03C A04.

Фармакологические свойства.

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 $C_{\max}$ и увеличивается $t_{\max}$), но не влияет на общую абсорбцию. Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет более 99 %, метаболитов M_1 , M_3 , и M_5 – 86 %, 95 % и 97 % соответственно. Воображаемый объем распределения (V_z) равен 16 л. У человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов M_1 , M_3 и M_5 . Доказательства существования других метаболитов отсутствуют.

Метаболиты M_1 , M_3 и M_5 образуются в результате окисления метальной группы, которая находится на фенильном кольце, к карбоновой кислоте, метаболит M_3 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 ($t_{1/2}$) 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 в следующем процентном соотношении: торасемид – примерно 24 %, метаболит M_1 – примерно 12 %, метаболит M_3 – примерно 3 %, метаболит M_5 – примерно 41 %. Основной метаболит M_5 диуретического эффекта не имеет, а на долю действующих метаболитов M_1 и M_3 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 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 M_5 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.

Клинические характеристики.

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 ангиотензинпревращающего 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.

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.

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 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.

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. Безопасность 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), неперевариваемость 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 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 1, 3 или 8 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

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

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.