ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Торасемід САНДОЗ®

(Torasemid SANDOZ®)

Склад:

діюча речовина: торасемід безводний;

1 таблетка містить торасеміду безводного 10 мг, або 20 мг, або 50 мг, або 100 мг, або 200 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 10 мг, або 20 мг – лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат;

таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг – кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, маніт (Е 421), коповідон, кросповідон, олія рицинова гідрогенізована.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг і 20 мг: круглі таблетки білого або майже білого кольору з перехресною рискою;

таблетки по 50 мг: круглі таблетки білого або майже білого кольору без риски;

таблетки по 100 мг: круглі таблетки білого або майже білого кольору з рискою з обох боків;

таблетки по 200 мг: круглі таблетки білого або майже білого кольору з перехресною рискою з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфонамідів. Код АТХ С03С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід є петльовим діуретиком; при низьких дозах, що використовуються для антигіпертензивного лікування, проявляє слабку діуретичну та салуретичну дію. При вищих дозах торасемід спричиняє посилений діурез дозозалежним чином. Торасемід проявляє

максимальну діуретичну активність через 2–3 години після застосування внутрішньо.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування торасемід швидко і майже повністю абсорбується; максимальний рівень у сироватці крові досягається через 1–2 години після прийому. Системна біодоступність становить 80–90 %. Зв'язування торасеміду з білками плазми крові становить більше 99 %, метаболітів M_1, M_3 і M_5 – 86 %, 95 % і 97 % відповідно. Об'єм розподілу становить 16 л. Торасемід метаболізується шляхом окиснення та гідроксилювання з утворенням трьох метаболітів: M_1, M_3 і M_5. M_5 фармакологічно неактивний, а на метаболіти M_1 і M_3 припадає приблизно 10 % фармакологічної дії препарату. Кінцевий час напіввиведення ($t_{1/2}$) торасеміду і його метаболітів становить у здорових осіб 3–4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, ренальний кліренс – приблизно 10 мл/хв. Близько 80 % дози виводиться у вигляді незміненого торасеміду (24 %) та його метаболітів: M_1 (12 %), M_3 (3 %), M_5 (41 %). При нирковій недостатності період напіввиведення торасеміду не змінюється, а період напіввиведення метаболітів M_3 і M_5 подовжується. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться шляхом гемодіалізу або гемофільтрації. У хворих із порушеною функцією печінки або із серцевою недостатністю періоди напіввиведення торасеміду і метаболіту M_5 незначно подовжуються, однак кумуляція торасеміду та його метаболітів малоймовірна.

Клінічні характеристики.

Показання.

Таблетки по 10 мг або 20 мг – набряки, спричинені серцевою недостатністю.

Таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг – набряки, підвищений артеріальний тиск при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) при наявності будь-якого залишкового діурезу (більше 200 мл за 24 години), у тому числі у хворих, які знаходяться на гемодіалізі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до торасеміду, до похідних сульфанілсечовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією, печінкова кома або прекома, артеріальна гіпотензія, аритмія. Гіповолемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія. Значне порушення сечовипускання, наприклад, унаслідок гіпертрофії передміхурової залози. Подагра. Одночасне застосування з аміноглікозидами або цефалоспоринами. Ниркова недостатність, спричинена нефротоксичними речовинами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні торасеміду з серцевими глікозидами може підвищуватися чутливість серцевого м'яза до цих лікарських засобів унаслідок дефіциту калію або магнію. При одночасному застосуванні з мінерало- та глюкокортикоїдами, проносними засобами підвищується ризик виникнення дефіциту калію.

Торасемід посилює дію інших лікарських антигіпертензивних засобів, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Одночасне застосування з інгібіторами АПФ може призвести до тяжкої гіпотензії. Цьому можна запобігти, якщо зменшити початкову дозу інгібітора АПФ або зменшити дозу торасеміду за 2–3 дні до початку застосування інгібіторів АПФ.

Торасемід може послаблювати судинозвужувальний ефект адреналіну та норадреналіну.

Торасемід послаблює дію протидіабетичних засобів.

Торасемід, особливо у великих дозах, може потенціювати нефротоксичні та ототоксичні ефекти аміноглікозидних антибіотиків (наприклад, канаміцину, гентаміцину, тобраміцину), токсичні ефекти препаратів платини та нефротоксичні ефекти цефалоспоринів.

Торасемід підсилює дію теофіліну та курареподібних міорелаксантів.

Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, індометацин, похідні пропіонової кислоти) послаблюють діуретичну та гіпотензивну дію торасеміду.

При одночасному застосуванні торасеміду і препаратів літію може підвищуватися концентрація літію в крові і посилюватися кардіо- та нейротоксичність останнього.

При терапії саліцилатами у високих дозах торасемід може посилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему.

При одночасному застосуванні із холестираміном всмоктування торасеміду може знижуватися, у результаті чого – послаблюватися його дія.

Особливості застосування.

Перед початком застосування препарату необхідно усунути існуючу гіпокаліємію, гіпонатріємію або гіповолемію та відкоригувати порушення сечовиділення.

При довготривалому лікуванні торасемідом рекомендується регулярно контролювати електролітний баланс, особливо рівень калію у плазмі крові (особливо у пацієнтів, які одночасно застосовують глікозиди наперстянки, глюкокортикостероїди, мінералокортикостероїди або проносні засоби), рівні глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів крові.

Особливого нагляду потребують пацієнти з тенденцією до розвитку гіперурикемії та подагри.

Пацієнтам, хворим на явний або латентний цукровий діабет, необхідно контролювати метаболізм вуглеводів.

Через відсутність достатнього досвіду клінічного застосування не рекомендується призначати торасемід при патологічних змінах кислотно-лужної рівноваги; при патологічних змінах картини крові, наприклад, тромбоцитопенія або анемія у хворих без ниркової недостатності; одночасно з літієм, аміноглікозидами, цефалоспоринами; при порушенні функції нирок, спричиненому нефротоксичними речовинами; дітям; пацієнтам літнього віку (рекомендації щодо дозування відсутні).

Торасемід слід з особливою обережністю 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 препарат слід призначати з препаратами-антагоністами альдостерону або препаратами, що сприяють затримці калію в організмі.

Після прийому торасеміду спостерігались явища ототоксичності (шум у вухах та втрата слуху), які мали оборотний характер, але прямого зв'язку з застосуванням препарату не встановлено.

При призначенні сечогінних засобів необхідно ретельно контролювати клінічні симптоми порушення електролітного балансу, гіповолемії, екстраренальної азотемії та інших порушень, що можуть проявлятися у вигляді сухості у 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 кровоносних судин, особливо у пацієнтів літнього віку. Слід звертати увагу на ознаки гемоконцентрації і втрати електролітів на початку лікування та у пацієнтів літнього віку.

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

При призначенні препарату необхідно проводити регулярний лабораторний контроль показників вмісту калію та інших електролітів у сироватці крові. Слід також регулярно контролювати клітини крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів).

Інформація щодо дозування препарату пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю обмежена. Пацієнтам з печінковою недостатністю препарат слід призначати з обережністю, оскільки можливе збільшення плазмової концентрації торасеміду.

При лікуванні торасемідом можливі позитивні результати при проведенні допінг-тестів.

Таблетки по 10 мг або 20 мг містять лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей препарат. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози препарат не призначати.

Таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг містять олію рицинову гідрогенізовану, яка може спричинити розлад шлунка та діарею.

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 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.

До з'ясування індивідуальної реакції на торасемід під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати вранці, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби; у разі серцевої недостатності лікування має тривати до зникнення набряків.

У разі необхідності застосування дози 2,5 мг або 5 мг слід використовувати лікарський засіб із діючою речовиною торасемід із відповідною силою дії.

Набряки. Терапію розпочинати з дози 5 мг на добу. Зазвичай ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, слід застосувати добову дозу 10 мг, яку слід призначати щоденно. Залежно від тяжкості стану хворого добова доза може бути поступово збільшена до 20 мг торасеміду (1 раз на добу).

Цироз печінки. Загальна початкова доза становить 5–10 мг 1 раз на добу при сумісному застосуванні з препаратами-антагоністами альдостерону або із сечогінними засобами, що сприяють затримці калію в організмі. У разі відсутності необхідної сечогінної дії дозу слід збільшити вдвічі (10-20 мг на добу) до досягнення необхідного ефекту.

При хронічній нирковій недостатності доза визначається індивідуально і залежить від ступеня порушення функції нирок. Якщо доза 20 мг на добу недостатня, її можна збільшити до 50 мг торасеміду 1 раз на добу і, у разі необхідності, поступово підвищувати до максимальної дози – 200 мг 1 раз на добу. Максимальну добову дозу 200 мг призначати тільки пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 20 мл/хв) (у тому числі під час гемодіалізу) при наявності діурезу не менше 200 мл/24 год.

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

Пацієнти літнього віку. Спеціального підбору дози не вимагається.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям у зв’язку з відсутністю даних.

Передозування.

Симптоми. Типова симптоматика невідома. У разі передозування може спостерігатися форсований діурез з ризиком надмірної втрати рідини та електролітів. Можливі сонливість, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, серцево-судинна недостатність та порушення з боку травного тракту.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Залежно від симптомів передозування, рекомендується зменшення дози або відміна препарату. Здійснюються заходи щодо відновлення водно-електролітного балансу. Торасемід не виводиться з крові за допомогою гемодіалізу. Лікування у випадку гіповолемії: заміщення об’єму рідини. Лікування у випадку гіпокаліємії: призначення препаратів калію. Лікування серцево-судинної недостатності: сидяче положення хворого та, при необхідності, призначення симптоматичної терапії.

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 провести катетеризацію вени; хворого покласти у горизонтальне положення, забезпечити вільне надходження повітря, призначити кисень. При необхідності застосувати введення епінефрину, розчинів, що заміщують об’єм рідини, глюкокортикоїдних гормонів.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення: дуже часто ³ 1/10; часто ³ 1/100 та < 1/10; нечасто ³ 1/1000 та < 1/100; рідко ³ 1/10000 та < 1/1000; дуже рідко < 1/10000; невідомо (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

З боку метаболізму: часто – посилення метаболічного алкалозу; гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, при блюванні, діареї, після надмірного застосування послаблювальних засобів, а також у хворих із хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування та тривалості лікування можуть розвиватися порушення водного та електролітного балансу, наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія. При значних втратах рідини та електролітів унаслідок посиленого сечовиділення можуть спостерігатись артеріальна гіпотензія, головний біль, астенія, сонливість, особливо на початку лікування та у пацієнтів літнього віку.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – тромбози, артеріальна гіпотензія, кардіальна та церебральна ішемія з можливим розвитком порушень серцевого ритму, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення (особливо на початку лікування); нечасто – парестезія.

З боку травного тракту: часто – втрата апетиту, нудота, блювання, біль у шлунку, розлад шлунка та діарея, запор, метеоризм, головним чином на початку лікування; нечасто – сухість у роті; дуже рідко – панкреатит.

З боку сечовидільної системи: нечасто – у пацієнтів з розладами сечовипускання, наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози, можлива затримка сечі та надмірне розтягнення сечового міхура; позиви до сечовипускання.

З боку гепатобіліарної системи: часто – підвищення рівня деяких печінкових ферментів (γ-глутаміл-транспептидази) у плазмі крові.

З боку крові і лімфатичної системи: дуже рідко – зменшення кількості тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів.

З боку шкіри та підшкірної тканини: дуже рідко – алергічні реакції (наприклад, свербіж, висипи, екзантема, фоточутливість), повідомляли про тяжкі шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз).

З боку органів зору: дуже рідко – розлади зору.

З боку органів слуху: дуже рідко – шум у вухах, втрата слуху.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучних тканин: часто – спазми м'язів (особливо на початку лікування).

Загальні розлади: часто – сплутаність свідомості, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Лабораторні дослідження: часто – підвищення концентрації сечової кислоти, глюкози та ліпідів (холестерину, тригліцеридів) у плазмі крові; нечасто – можливе підвищення рівня креатиніну та сечовини у сироватці крові.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 або 3 або 9 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Салютас Фарма ГмбХ *(виробництво за повним циклом)*.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Отто-вон-Гюріке-Аллеє 1, 39179, Барлебен, Німеччина.

Виробник.

2. Лек С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Подліпіє, 16, Стриков, 95-010, Польща *(виробництво за повним циклом)*.

Вул. Доманієвська 50 С, Варшава, 02-672, Польща *(первинне і вторинне пакування, випуск серії)*.