

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торасемид ФТ, 5 мг, таблетки.

Торасемид ФТ, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Торасемид ФТ 5 мг: каждая таблетка содержит 5,0 мг торасемида.

Торасемид ФТ 10 мг: каждая таблетка содержит 10,0 мг торасемида.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Торасемид ФТ 5 мг: белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне. Таблетку можно разделить по риску на две равные дозы.

Торасемид ФТ 10 мг: белые или почти белые круглые плоскоцилиндрические таблетки с фасками на двух сторонах и риской на одной стороне. Таблетку можно разделить по риску на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Таблетки 5 мг:

- артериальная гипертензия;
- отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек.

Таблетки 10 мг:

- отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки 5 мг) один раз в сутки. Максимальный гипотензивный эффект развивается приблизительно через 12 недель лечения. Если нормализация артериального давления не была достигнута в течение этого времени, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Исследования подтвердили, что дозы свыше 5 мг в сутки не приводят к дальнейшему снижению кровяного давления.

Отечный синдром

Рекомендуемая доза – 5 мг в сутки. При необходимости доза может быть постепенно увеличена до 20 мг один раз в сутки. В отдельных случаях возможно назначение 40 мг торасемида в сутки.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность у детей и подростков не установлена.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется, поскольку у этих пациентов незначительно увеличены периоды полувыведения и элиминации торасемида и его метаболитов. Торасемид противопоказан пациентам с печеночной комой (см. раздел 4.3). Требуется осторожность при назначении препарата пациентам с циррозом печени и асцитом (см. раздел 4.4).

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует принимать утром, не разжевывая. Рекомендуется запивать небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду, сульфаниламочевине или любому вспомогательному компоненту препарата (см. раздел 6.1);
- почечная недостаточность с анурией;
- гипотензия;
- гиповолемия;
- гипонатриемия и гипокалиемия;
- серьезные расстройства мочеиспускания (например, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы);
- подагра;
- сердечные аритмии (например, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени);
- одновременное применение аминогликозидов или цефалоспоринов;
- печеночная кома или предкоматозное состояние;
- почечная недостаточность в результате действия нефротоксических препаратов;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В связи с недостаточным клиническим опытом применение торасемида не рекомендуется:

- при патологических изменениях кислотно-щелочного баланса;
- при одновременном применении препаратов лития;
- при патологических изменениях в анализе крови (например, тромбоцитопения или анемия у пациентов, не страдающих почечной недостаточностью).

Гипокалиемия, гипонатриемия, гиповолемия и расстройства мочеиспускания должны быть скорректированы перед началом лечения.

При длительной терапии торасемидом необходимо регулярно контролировать электролитный баланс (особенно уровень калия), уровни глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в сыворотке крови.

В связи с возможным увеличением уровня глюкозы крови, рекомендуется тщательный контроль углеводного обмена у пациентов со скрытым и манифестным сахарным диабетом.

Во время терапии торасемидом рекомендуется периодический контроль общего анализа крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).

Необходим тщательный мониторинг пациентов с тенденцией к повышению мочевой кислоты в крови и склонностью к подагре.

Особая осторожность требуется у пациентов с тяжелой мочеиспускания, включая гипертрофию предстательной железы, поскольку они имеют повышенный риск развития острой задержки мочи, что требует тщательного мониторинга. У пациентов с циррозом печени и асцитом рекомендуется начинать терапию мочегонными средствами в условиях стационара. Чрезмерно быстрый диурез у этих пациентов может спровоцировать серьезные электролитные нарушения и печеночную кому.

Сердечные аритмии (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени). У пациентов с аритмиями назначение петлевых диуретиков может быть потенциально опасным для жизни из-за изменения концентрации электролитов (калий, натрий, кальций и магний). Следует проводить регулярный анализ крови на электролитный состав.

Применение Торасемида ФТ может привести к положительным результатам при допинг-контроле.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактазной мальабсорбцией не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных препаратов, особенно ингибиторов АПФ. При применении ингибиторов АПФ во время или непосредственно после терапии торасемидом, возможно значительное снижение артериального давления. Возможно повышение риска развития почечной недостаточности, вызванной ингибиторами АПФ.

Гипокалиемия, сопутствующая применению торасемида, может увеличить частоту развития нежелательных реакций при одновременном применении препаратов дигиталиса. Торасемид может ослабить действие противодиабетических препаратов.

Пробенецид и нестероидные противовоспалительные препараты (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота) могут ослаблять мочегонное и гипотензивное действие торасемида. Диуретики могут увеличить риск развития почечной недостаточности, вызванной НПВП.

При применении высоких доз салицилатов торасемид может усилить их нейротоксическое действие.

Торасемид, особенно в высоких дозах может усилить ототоксическое и нефротоксическое действие аминогликозидов (например, канамицина, гентамицина, тобрамицина), цитотоксичность препаратов платины и нефротоксическое действие цефалоспоринов.

Торасемид может усиливать действие курарепоподобных миорелаксантов и теофиллина при совместном применении.

Калийуретическое действие торасемида может усиливаться при одновременном применении с глюко- и минералокортикоидами, слабительными препаратами.

При одновременном применении торасемида и препаратов лития могут повышаться сывороточные концентрации лития, что приводит к усилению его действия и нежелательным реакциям.

Торасемид может снизить вазоконстрикторное действие катехоламинов (например, адреналина, норадреналина).

Одновременное применение холестирамина может снизить всасывание торасемида и, следовательно, его эффективность.

Торасемид является субстратом для цитохрома P450 CYP2C8 и CYP2C9. Совместное применение торасемида и препаратов, метаболизирующихся P450, может привести к

повышению концентрации последних в плазме крови, что может усилить терапевтический эффект и повысить риск возникновения нежелательных реакций.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных клинических данных о влиянии торасемида на эмбрион или плод. Исследования у животных показали репродуктивную токсичность. По результатам исследований у животных было установлено, что торасемид проникает через плаценту, вызывая водно-электролитные нарушения у плода.

Торасемид противопоказан для терапии гипертензии и отеков во время беременности, так как он может нарушать плацентарный кровоток и приводить к нарушению внутриутробного развития плода.

Лактация

Нет данных о выделении торасемида с грудным молоком. При необходимости применения торасемида в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Исследования влияния торасемида на фертильность у людей не проводились. В исследованиях у животных не было выявлено влияния торасемида на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Торасемид может влиять на способность управлять транспортным средством и другими потенциально-опасными механизмами. Это может иметь место в начале терапии, при увеличении дозы, смене препарата, приеме дополнительных лекарственных препаратов или при одновременном употреблении алкоголя.

4.8. Нежелательные реакции

Все клинически значимые нежелательные реакции, возникавшие при применении торасемида, приведены в таблице ниже в соответствии с системно-органной классификацией и распределены по частоте встречаемости следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Класс систем органов	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Тромбоцитопения, анемия, лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Аллергические реакции (например, зуд, экзантема, фоточувствительность); серьезные кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Прогрессирование метаболического алкалоза; гипокалиемия в сочетании с диетой с низким содержанием калия, при рвоте, диарее, при избыточном употреблении слабительных, а также у пациентов с хронической печеночной недостаточностью. В зависимости от дозировки и продолжительности лечения могут

Класс систем органов	Частота	Нежелательная реакция
		возникать нарушения водного и электролитного баланса, в частности гиповолемия, гипокалиемия и гипонатриемия.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Парестезия
	Частота неизвестна	Церебральная ишемия, спутанность сознания
Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко	Нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Очень редко	Звон в ушах, потеря слуха
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Из-за повышения концентрации крови возможно развитие гипотензии, а также нарушения сердечного и центрального кровообращения (в том числе кардиальной и церебральной ишемии). Это может привести к аритмии, стенокардии, инфаркту миокарда, обморокам.
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Из-за повышения концентрации крови возможно развитие тромбоэмболических осложнений
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Отсутствие аппетита, боли в желудке, тошнота, рвота, диарея, запор, особенно в начале лечения
	Нечасто	Сухость во рту
	Очень редко	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение уровня некоторых печеночных ферментов (гамма-ГТ)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Аллергические реакции (например, зуд, экзантема, фоточувствительность); серьезные кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Мышечные спазмы (особенно в начале терапии)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Повышения уровня креатинина и мочевины в крови. У пациентов с нарушениями мочеиспускания (например, из-за гиперплазии простаты) увеличение выработки мочи может привести к задержке мочи и увеличению объема мочевого пузыря.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Усталость, астения (особенно в начале терапии)
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Увеличение концентрации мочевой кислоты в крови, повышение уровня глюкозы в крови, повышение содержания липидов (например триглицеридов и

Класс систем органов	Частота	Нежелательная реакция
		холестерина в крови

Калий

После приема 2,5 мг и 5 мг торасемида в течение от 12 до 14 недель среднее снижение уровня калия в сыворотке крови составило от 0,2 до 0,3 ммоль/л. Максимальное среднее снижение уровня калия составило 0,39 ммоль/л после 6 недель приема 10 мг торасемида и 0,42 ммоль/л после 6 недель приема 40 мг торасемида (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства-члена Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29; факс +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

Типичные признаки передозировки не установлены. В случае передозировки может отмечаться полиурия с риском обезвоживания и снижения уровня электролитов, что может привести к сонливости и спутанности сознания, гипотензии, циркуляторному коллапсу. Могут наблюдаться нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение

Специфического антидота не существует. Симптомы и признаки передозировки требуют снижения дозы или отмены торасемида, а также одновременного контролируемого замещения жидкости и электролитов.

Торасемид не удаляется с помощью диализа, поэтому гемодиализ не ускоряет его выведение.

Лечение в случае гиповолемии: замещение объема.

Лечение в случае гипокалиемии: замещение калия.

Лечение в случае циркуляторного коллапса: положение Тренделенбурга, при необходимости – противошоковые мероприятия.

Немедленные меры в случае анафилактического шока:

При первых признаках (например, кожные реакции, такие как крапивница или прилив крови к лицу, возбужденное состояние, головная боль, повышенное потоотделение, тошнота, цианоз):

- обеспечить венозный доступ;
- помимо других обычных экстренных мер, привести пациента в положение, при котором голова и плечевой пояс лежащего на спине находятся ниже его таза и нижних конечностей, обеспечить проходимость дыхательных путей, применить кислородную маску;
- при необходимости, проведение интенсивной терапии (введение адреналина, глюкокортикоидов, замещение объема).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Диуретики (петлевые диуретики). Сульфонамиды

Код АТХ: C03CA04

Механизм действия

Торасемид является петлевым диуретиком. Однако в низких дозах его фармакодинамический профиль приобретает свойства класса тиазидов касательно уровня и продолжительности диуреза. В более высоких дозах торасемид вызывает быстрый дозозависимый диурез.

Торасемид действует как салуретик, подавляя реабсорбцию ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле.

После приема внутрь терапевтический эффект проявляется в течение первого часа, достигая максимума через 2-3 часа после приема. Действие может продолжаться до 12 часов. У здоровых испытуемых после введения дозы от 5 мг до 100 мг наблюдалось пропорциональное увеличение диуретического действия.

Торасемид обеспечивает постепенное уменьшение отеков и улучшение работы сердца при сердечной недостаточности за счет снижения преднагрузки и постнагрузки. У пациентов с тяжелой или терминальной почечной недостаточностью наблюдается снижение артериального давления в дополнение к уменьшению отеков и поддержанию остаточного диуреза.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После приема внутрь торасемид быстро и почти полностью всасывается, пик плазменной концентрации достигается через 1-2 часа. Системная биодоступность после приема внутрь составляет 80-90%.

Связывание с белками сыворотки

Более 99 % торасемида связывается с белками плазмы крови, в то время как метаболиты М1, М3 и М5 связываются на 86%, 95% и 97% соответственно.

Распределение

Кажущийся объем распределения составляет 16 л.

Метаболизм

Торасемид метаболизируется до трех метаболитов – М1, М3 и М5 путем ступенчатого окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования. Гидроксил-метаболиты обладают диуретической активностью. Метаболиты М1 и М3 добавляют приблизительно 10% фармакодинамической активности, тогда как М5 является неактивным.

Выведение

Терминальный период полувыведения торасемида и его метаболитов составляет 3-4 часа у здоровых испытуемых. Средняя скорость выведения торасемида из организма – 40 мл/мин, выведения из почек – 10 мл/мин. Около 80% введенной дозы выводится из организма в виде торасемида и его метаболитов в почечные канальцы: торасемид – 24%, М1– 12%, М3 – 3%, М5 – 41%.

Торасемид и его метаболиты не удаляются значительно при гемодиализе или гемофильтрации.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения торасемида не меняется, но периоды полувыведения метаболитов М3 и М5 увеличиваются.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдалось увеличение концентрации торасемида в плазме крови, вероятно из-за замедления печеночного метаболизма. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 немного увеличен, но накопление препарата в организме маловероятно.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные, полученные в ходе доклинических исследований, указывают на отсутствие особой опасности препарата для человека, основываясь на традиционных фармакологических исследованиях безопасности, исследованиях токсичности многократных доз, генотоксичности, потенциальной канцерогенности, а также репродуктивной и эмбриональной токсичности.

Изменения, наблюдаемые в исследованиях токсичности препарата в высоких дозах на собаках и крысах, связаны с чрезмерным фармакодинамическим действием торасемида (полиурия). Наблюдаемые изменения заключались в снижении веса, повышении уровня мочевины и креатинина, а также в нарушениях функции почек, таких как тубулярная дилатация и интерстициальный нефрит. Было доказано, что все изменения, вызванные торасемидом, являются обратимыми.

Канцерогенный и мутагенный потенциал

Не выявлено канцерогенного действия торасемида у мышей.

Статистически значимое увеличение случаев аденомы и карциномы почек наблюдалось в группе у самок крыс при применении высокой дозы торасемида. Вероятно, это не имеет отношения к терапевтическим дозам у людей.

Репродуктивная токсичность

Исследования на крысах не выявили тератогенного эффекта, но токсичность для матери и плода была показана после введения высоких доз торасемида беременным кроликам и крысам. Торасемид проникает через плаценту, вызывая водно-электролитные нарушения у плода.

Не было выявлено влияния торасемида на фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон (К30)

Натрия крахмалгликолят (тип А)

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Лактозы моногидрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или жесткой пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой. Каждые 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

ООО «Фармтехнология»

220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

Телефон/факс: (017) 309 44 88.

E-mail: ft@ft.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Торасемид ФТ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://eec.eaeunion.org/>