

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТОРСИД

Препаратнинг савдо номи: Торсид

Таъсир этувчи модда (ХПН): торасемид

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 100% моддага қайта ҳисоблаганда 5 мг ёки 10 мг сувсиз торасемид;

ёрдамчи моддалар: лактоза моногидрати, ўта желатинланган крахмал, сувсиз коллоид кремний диоксиди, магний стеарати.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли, ясси юзаси бўлган, риска ва фаскали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Диуретик воситалар. Юқори фаол диуретиклар.

АТХ коди: C03CA04.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Диуретик таъсирнинг асосий механизми Генле халқасининг апикал қисмидаги $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ котранспортери билан қайтувчан боғланиши билан боғлиқ бўлиб, бунинг оқибатида Генле халқасининг кўтарилувчи қисмида натрий ва хлор ионларининг ренал қайта сўрилиши камаяди ёки тўлиқ сусайтирилади, хужайра ичидаги суюқликнинг осмотик босими ва сувнинг қайта сўрилиши камаяди. 5-100 мг дозалар диапазонида диурезнинг ошиши дозалар логарифмига тўғри пропорционалдир. Диурезни кучайиши, бошқа сийдик ҳайдовчи препаратлар (масалан, тиазидлар) етарли самара кўрсатмаганида, масалан, буйрак функцияси чекланганида пайдо бўлади.

Шишларни бартараф қилади, антигипертензив таъсир кўрсатади, у артерияларнинг мушак қаватининг хужайраларида эркин кальцийнинг миқдорини камайиши ҳисобига томирларнинг периферик қаршилигини камайиши ва бузилган электролит мувозанатини нормаллашиши билан боғлиқ. Бунинг оқибатида, организмнинг шахсий прессор моддалари, хусусан катехоламинларга томирларнинг контрактиллиги ва реакцияси пасаяди. Олд ва кейинги юкламаларни камайтириши ҳисобига юракнинг ишлаш шароитини яхшилади. Перорал қўлланганидан кейин максимал диуретик таъсири 1-3 соат давом этади, диуретик самараси эса, деярли 12 соат давомида сақланиб туради. Торасемиднинг гипотензив таъсири биринчи ҳафта давомида аста-секин ривожланади ва максимумга узоғи билан 12 ҳафтада этади.

Фармакокинетикаси

Ичга қабул қилинганидан кейин овқат ҳазм қилиш йўлларида тез ва деярли тўлиқ сўрилади. Қон плазмасида максимал концентрацияга 1-2 соатдан кейин эришилади. Торасемиднинг плазма оксиллари билан боғланиши 99% ни, M_1 , M_3 , ва M_5 метаболитлари билан – мувофиқ 86%, 95% ва 97% ни ташкил қилади. Биокераолишлиги бироз индивидуал тебранишлар билан тахминан 80% ни ташкил қилади ва овқат қабул қилишга боғлиқ эмас. Жигарда цитохром P450 тизими ёрдамида, метаболитлар (M_1 , M_3 ва M_5) ҳосил бўлиши билан метаболизмга учрайди. Асосий метаболити M_5 диуретик самара кўрсатмайди, M_1 ва M_3 таъсир этувчи метаболитлари бирга фармакодинамик таъсирининг тахминан 10% ни намоён қилади.

Торасемид ва унинг метаболитларининг соғлом кўнгиллилардаги ярим чиқарилиш даври 3-4 соатни ташкил қилади. Қабул қилинган дозанинг тахминан 83% буйрак найчалари орқали чиқарилади: ўзгармаган ҳолда (24%) ва метаболитлари кўринишида (M_1 - 12%; M_3

- 3%; M_5 - 41%). Умумий клиренси минутига 40 мл ни, ренал клиренси — тахминан минутига 10 мл ни ташкил қилади. Буйрак етишмовчилигида торасемиднинг умумий клиренси ва ярим чиқарилиш даври ўзгармайди, M_3 ва M_5 нинг ярим чиқарилиш даври эса узаяди. Бироқ фармакодинамик характеристикалари ўзгармай қолади, таъсирининг давомийлигига буйрак етишмовчилигининг оғирлик даражаси таъсир қилмайди. Жигар функцияси бузилишлари ёки юрак етишмовчилиги бўлган беморларда, торасемид ва M_5 метаболитнинг ярим чиқарилиш даври бироз узаяди, торасемид ва унинг метаболитларини тўпланиши кузатилмайди.

Қўлланилиши

Эссенциал гипертензия. Юрак етишмовчилиги чақирган шишларни ва/ёки суюқлик тўпланишларни қайталанишини даволаш ва олдини олишда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталар.

Кунига 1 марта эрталаб овқатдан кейин, чайнамасдан, оз миқдорда суюқлик билан ичга қабул қилинади. Доза ва даволаш курси давомийлиги кўрсатмалар, даволашнинг самарадорлиги ва ўзлаштираолишини ҳисобга олиб, индивидуал равишда белгиланади.

Эссенциал гипертензияда. Одатда Торсиднинг дозаси 2,5 мг ни ташкил қилади. Агар суткада 2,5 мг дозада препарат билан 12 ҳафталик даволашдан кейин артериал босимни нормаллаштиришга эришилмаса, дозани 5 мг гача ошириш мумкин. Дозанинг кейинги оширилиши мақсадга мувофиқ эмас, чунки бу артериал босимни кейинги пасайишига олиб келмайди.

Шишларда ёки суюқлик тўпланишларида: бошланғич доза суткада 5 мг Торсидни ташкил қилади. Одатда ушбу доза самарани бир маромда ушлаб турувчи доза ҳисобланади. Агар 5 мг суткалик доза етарли бўлмаса, у ҳолда суткада 10 мг торасемид қўлланади. Касалликнинг оғирлигига қараб, дозани суткада 20 мг гача ошириш мумкин.

Жигар етишмовчилигида. Бундай пациентларни даволаш эҳтиёткорлик билан амалга ошириш керак, чунки қон плазмасида торасемиднинг концентрацияси ошиши мумкин.

Кекса ёшдаги пациентлар. Дозани махсус танлаш талаб этилмайди. Кекса ёшдаги ва ёш беморларда даволашни солиштиришга тегишли бўлган адекват текширувлар мавжуд эмас.

Болалар

Етарли клиник тажриба йўқлиги сабабли, торасемидни болаларга қўллаш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари

Ножўя реакцияларни баҳолаш учун уларни пайдо бўлишида куйидаги учраш тезлиги қўлланилади: жуда тез-тез $\geq 1/10$, тез-тез $\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача, тез-тез эмас $\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача, кам ҳолларда $\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача, жуда кам ҳолларда $< 1/10000$.

Номаълум: мавжуд маълумотлар бўйича баҳолаб бўлмайди.

Метаболизм/электролитлар. Тез-тез: метаболлик алкалозни кучайиши. Мушаклар спазмлари (айниқса, даволашнинг бошида), овқатнинг ҳазм бўлмаслиги, сийишга кистовлар, терида тошмалар. Қонда сийдик кислотаси ва глюкоза, шунингдек холестерин ва триглицеридлар концентрациясининг ошиши. Ёндош калийсиз парҳезда, кўнгил айланишида, диарияда, сурги воситаларни ҳаддан зиёд қўллашдан кейин, шунингдек сурункали жигар дисфункцияси бўлган пациентларда гипокалиемия ҳолатлари. Дозалаш ва даволашнинг давомийлигига боғлиқ сув ва электролит мувозанатини бузилишлари бўлиши мумкин, масалан гиповолемия, гипокалиемия ва/ёки гипонатриемия.

Кучли сийдик чиқарилиши натижасидаги суюқлик ва электролитларни аҳамиятли даражада йўқотилишларида артериал гипотензия, бош оғриғи, ҳолсизлик, уйқучанлик, айланиш даволашнинг бошида ва кекса ёшли пациентларда кузатилиши мумкин.

Юрак-қон томир тизими томонидан. Жуда кам ҳолларда: қоннинг қуюлиши туфайли тромбоземболик асоратлар кузатилиши мумкин, онгни чалкашиши, артериал гипотензия,

шунинг қон айланишининг ва юрак фаолиятини бузилиши, жумладан, юрак ва мия ишемияси, бунда масалан, аритмия, стенокардия, ўткир миокард инфаркти, синкопе ривожланишига олиб келиши мумкин.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан. Тез-тез: овқат ҳазм қилиш тизимининг бузилиши (айниқса даволашнинг бошида) жумладан иштаҳанинг йўқолиши, меъдада оғрик, кўнгил айланиши, қусиш, диарея, қабзият. Жуда кам ҳолларда: панкреатит.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан. Баъзида: қонда креатинин ва мочевиная концентрациясини ошиши, сийдик чиқарилишини бузилишлари бўлган пациентларда (масалан, простата безининг гипертрофияси) сийдикни жадал ажралиши, сийдикни тутилишига ва қовуқни ҳаддан ташқари кенгайишига олиб келиши мумкин.

Жигар томонидан. Тез-тез: қонда жигарнинг айрим ферментларини (гамма-глутамилтранспептидаза) концентрациясини ошиши.

Иммун тизими томонидан. Жуда кам ҳолларда: аллергия реакциялар, масалан қичишиш, экзантема, фотосенсибилизация, оғир тери реакциялари.

Қон тизими ва қон яратиш тизими томонидан. Жуда кам ҳолларда: гемоконцентрация натижасида тромбоцитлар, эритроцитлар, ва/ёки лейкоцитлар сонини камайиши.

Умумий кўринишлар ва препарат юборилган жойда реакция. Тез-тез: бош оғриғи, бош айланиши, ўта толиқиш, умумий ҳолсизлик (айниқса даволашнинг бошида).

Баъзида: оғизни қуриши, оёқ-қўлларда ноҳуш ҳиссиётлар (парестезиялар). Жуда кам ҳолларда: кўришни бузилиши, кулоқда шовқин, эшитиши пасайиши, эшитишни йўқолиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Препаратнинг таъсир этувчи моддасига, сульфонилмочевинанинг препаратларига ва ёрдамчи моддаларга юқори сезувчанлик. Анурия билан бирга кечувчи буйрак етишмовчилиги. Жигар комаси ёки кома олди ҳолати. Артериал гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Сийдик ажралишини яққол бузилишлари масалан, простата безининг гипертрофияси. Эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Торасемид бошқа антигипертензив дори воситаларининг, хусусан ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторларининг таъсирини кучайтиради, буларни биргаликда қўллаш, артериал босимини ҳаддан зиёд пасайишига олиб келиши мумкин.

Торасемид билан дигиталис препаратлари бир вақтда қўлланилганда, диуретиклар қўлланилганда юзага келган калий танқислиги, иккала препаратнинг ножўя таъсирларини ошиши ёки кучайишига олиб келиши мумкин.

Торасемид диабетга қарши воситаларнинг самарадорлигини пасайтириши мумкин. Пробенецид ва ностероид яллиғланишга қарши воситалар (масалан, индометацин, ацетилсалицил кислотаси) торасемиднинг диуретик ва антигипертензив таъсирини тормозлаши мумкин. Юқори дозаларда салицилатлар билан даволашда, торасемид марказий нерв тизимига уларнинг токсик таъсирини кучайтириши мумкин.

Торасемид, айнақса юқори дозаларда, этакрин кислотаси ва аминогликозид антибиотиклари масалан, канамицин, гентамицин, тобрамицин ва цитостатик восита - платинанинг фаол ҳосилаларини ототоксик ва нефротоксик таъсирини, шунингдек цефалоспориинларнинг нефротоксик таъсирини кучайтириши мумкин. Торасемид теofilлин, шунингдек кураресимон дори воситаларнинг таъсирини кучайтириши мумкин.

Сурги воситалари, шунингдек минерало- ва глюкокортикоидлар, торасемид билан боғлиқ калийнинг йўқотилишини кучайтириши мумкин. Торасемид ва литий препаратлари бир вақтда қўлланилганда, қонда литийнинг концентрациясини ошиши мумкин, бу литийнинг таъсирини ва унинг ножўя таъсирларини кучайишига олиб келиши мумкин. Торасемид катехоламинларнинг қон томирларни торайтирувчи таъсирини сусайтиради, масалан

эпинефрин ва норэпинефрин. Холестирамин билан бир вақтда қўлланганида, торасемиднинг сўрилишини пасайиши ва унинг кутилган самараси ҳам камайиши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Препаратни қўллашни бошлашдан олдин мавжуд бўлган гипокалиемия, гипонатриемия ёки гиповолемияни бартараф этиш зарур.

Торасемид билан узоқ вақт қўлаганда электролитлар мувозанатини, хусусан қон зардобидаги калийни, айниқса наперстянка гликозидлари, глюкокортикостероидлар, минералокортикостероидлар ёки сурги воситалари билан бир вақтда қабул қилувчи пациентларда мунтазам назорат қилиш зарур. Бундан ташқари қон зардобида глюкоза, сийдик кислотаси, креатинин ва липидлар даражасини, мунтазам назорат қилиш зарур.

Торасемидни жигар циррози ва асцит билан кузатиловчи жигар касалликлари билан хасталанган пациентлар ўта эҳтиёткорлик билан қўллашлари керак, чунки сув-электролитлар мувозанатининг тўсатдан ўзгариши жигар комасига олиб келиши мумкин. Торасемидни (бошқа сийдик ҳайдовчи воситалар) қўллаш билан даволашлар қабул қилаётган бу гуруҳ пациентлари даволашларни стационар шароитда ўтказишлари зарур. Гипокалиемия ва метаболик ацидозни олдини олиш учун препаратни альдостерон антагонистлари ёки организмда калийни ушлаб туриш қобилиятига эга препаратлар билан буюриш керак. Торасемидни қўлагандан кейин қайтувчан характерли ототоксик (қулоқларда шовқин ва эшитишни йўқолиши) ҳолатлари кузатилди, бироқ препаратни қўллаш билан бевосита боғлиқлиги аниқланмаган.

Диуретиклар буюрилганда электролитлар мувозанатини бузилишларининг клиник симптомларини, гиповолемия, экстраренал азотемия ва оғиз қуриши, чанқоқлик, ҳолсизлик, толиқиш, уйқучанлик, қўзғалувчанлик, мушакларда оғрик ёки тиришишлар, миастения, гипотония, олигурия, тахикардия, кўнгил айниши, қусиш кўринишида юзага келиши мумкин бўлган бошқа бузилишларни синчков назорат қилиш зарур. Ҳаддан ташқари диурез организмнинг сувсизланишига сабаб бўлиши мумкин, айниқса кекса ёшдаги пациентларда қон айланиш ҳажмини пасайишига, тромб ҳосил бўлиши ва эмболияга олиб келади.

Электролитлар мувозанатини бузилишлари бўлган пациентлар препаратни қўллашни тўхтатишлари керак ва нохуш самаралар бартараф этилгандан кейин даволашни энг кам дозадан бошлаб давом эттирилади.

Торасемид билан даволашда, қонда глюкоза даражасини ошиши кузатилиши мумкинлиги сабабли, латент ёки яққол қандли диабети бўлган пациентлар учун, углеводлар метаболизмининг синчков текшириш зарур. Шунингдек қон манзарасини (эритроцитлар, лейкоцитлар, тромбоцитлар) мунтазам назорат қилиш керак. Айниқса кекса ёшдаги пациентларни даволашни бошида электролитларни йўқотилиши ва қонни қуюлиш симптомларини пайдо бўлишига алоҳида эътибор бериш керак.

Торасемидни клиник тажриба маълумотлари етарли эмаслигини ҳисобга олиб, қуйида санаб ўтилган касалликлар ва ҳолатларда буюриш мумкин эмас: подаграда; аритмияларда, масалан, синоатриал блокадада, II ва III даражали атриовентрикуляр блокада; кислота-ишқор метаболизмининг патологик ўзгаришларида; литий, аминогликозидлар ёки цефалоспорин препаратлари билан ёндош даволашда; қон манзарасининг патологик ўзгаришларида, масалан, тромбоцитопения ёки буйрак етишмовчилиги бўлмаган пациентларда анемия; нефротоксик воситалар чақирган буйрак функцияси бузилишида.

Препарат лактоза сақлайди, шунинг учун галактозани ўзлаштираолмаслик, Лаппа лактозаси танқислиги ёки глюкоза-галактоза мальабсорбцияси бузилишлари каби наслий касалликлари бўлган пациентларга бу препаратни қўллаш мумкин эмас.

Торсид, таблетка препаратини қўллаш, допинг тестни амалга ошираётганда, мусбат натижа олинишига сабабчи бўлиши мумкин. Агар Торсид, таблетка препарати нотўғри

қўлланса, саломатликка таъсирини олдиндан айтиб бўлмайди, яъни допинг мақсадида соғлиқ учун зарар етказишини истисно қилиб бўлмайди.

Ҳомиладаорлик ёки эмизиш даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик. Торасемидни эмбрионга ва инсон ҳомиласига таъсири ҳақида аниқ маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган текширишларда торасемидни репродуктив токсиклиги намойиш қилинган. Торасемид йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Юқоридагиларни инобатга олиб, торасемидни ҳомиладорлик даврида фақат ҳаётий кўрсатмалар бўйича ва иложи борича минимал самарали дозада қўллаш мумкин. Диуретикларни ҳомиладорлардаги артериал гипертензияни ёки шишлар стандарт даволашда схемада қўллаб бўлмайди, чунки улар йўлдош тўсиғи перфузиясини камайтириш ва она қорнидани ҳомилани ривожланишига токсик таъсирни чақириши қобилиятига эга. Агар торасемидни юрак етишмовчилиги ёки буйрак етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларни даволаш учун қўлланилса, бу ҳолда, қонда электролитлар ва гематокритни синчков мониторингини ўтказиш, шунингдек ҳомила ривожланишини кузатиш лозим.

Эмизиш даври. Ҳозирги вақтда торасемидни одам ва ҳайвонларда кўкрак сутига ўтиши аниқланмаган. Препаратни янги туғилган чақалоқлар/эмизикли болаларда қўллаш хавфини инкор этиб бўлмайди. Шунинг учун торасемидни эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас. Агар торасемидни бу даврда қўллаш зарурати бўлса, эмизишни тўхтатиш керак.

Фертиллиқ

Одамларда торасемидни фертиллиқка таъсири бшйича тадйиыотлар ўтказилмаган. Ҳайвонларда ўтказилган текширишларда торасемиднинг бундай таъсири аниқланмаган.

Автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилиш қобилияти.

Торасемид хатто мустақил қўлланганида ҳам, пациентнинг реакциясига шундай даражада таъсир қилиши мумкинки, бу автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишни бажариш қобилиятига аҳамиятли даражада салбий таъсир қилиши мумкин. Бу шундай ҳолатларда, даволашни бошида, препарат дозасини ошишида, дори воситасини алмаштиришда ёки ёндош даволашни буюришда аҳамиятли даражада тааллуқли. Шунинг учун торасемидни қабул қилиш вақтида, автотранспортни бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда жуда эҳтиёткор бўлиш лозим.

Дозани оширилиб юборилиши

Типик симптоматика номаълум. Доза ошириб юборилиши кучли диурезни чақириши, жумладан суюқлик ва электролитларни ҳаддан кўп йўқотилиш хавфи, уйқучанлик, аментив синдроми (онгни чалкашиши шаклларида бири), симптоматик артериал гипотензия, юрак-қон томир етишмовчилиги ва овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан бузилишлар кузатилиши мумкин.

Даволаш. Махсус антидоти номаълум. Одатда дозани камайтириш ва дори воситасини бекор қилиш ва суюқлик ҳамда электролитлар ўрнини мувофиқ тўлдириш натижасида интоксикация симптомлари йўқолади (қонда электролитлар даражасини назорат қилиш зарур). Торасемид қондан гемодиализ ёрдамида чиқарилмайди. Гиповолемия ҳолатида даволаш: суюқликнинг ўрнини тўлдириш. Гипокалиемия ҳолатида даволаш: калий препаратларини буюриш. Юрак-қон томир етишмовчилигини даволаш: пациентни ўтирган ҳолатда бўлиши ва зарурати бўлса симптоматик даволаш буюриш.

Анафилактик шок (шошилиш ёрдам). Тери реакцияларини (масалан, эшакеми ёки терини қизариши каби), беморни қўзғалган ҳолатида, бош оғриғи, кўп терлаш, қўнғил айнаши, цианоз биринчи пайдо бўлганида вена катетеризацияси ўтказиш; пациентни горизонтал ҳолатга ўтказиш, ҳавони эркин киришини таъминлаш, кислородни буюриш лозим. Зарурати бўлганида эпинефрин, суюқлик ҳажмини тўлдириш учун эритмалар, глюкокортикоидлар юбориш лозим.

Чиқарилиш шакли

5 мг ли таблеткалар. 10 таблеткадан блистерда. 1 ёки 3 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қўтида.

10 мг ли таблеткалар. 10 таблеткадан блистерда. 1 ёки 3, ёки 9 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қўтида.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» ЖАЖ.

Украина, 04080, Киев ш., Фрунзе кўч., 63.

Ишлаб чиқарувчини жойлашиш манзили ва фаолиятини амалга оширадиган жойи манзили:

Украина, 04080, Киев ш., Фрунзе кўч. 74.

Ишлаб чиқарувчи

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида доривор воситаларнинг сифати бўйича шикоятларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

"Фармак" ЖАЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

100000, Тошкент ш., А.Қодирий кўчаси, 39.

Тел./факс :235-77-13, 235-67-05



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТОРСИД

Торговое название препарата: ТОРСИД
Действующее вещество (МНН): торасемид
Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: торасемида безводного в пересчете на 100% вещество 5 мг или 10 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание: таблетки с плоской поверхностью с риской и фаской, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики.
Код АТХ: C03CA04.

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 каналы: в неизмененном 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.

Показания к применению

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

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.

Побочные действия

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 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, 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.

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.

Лекарственные взаимодействия

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 курарепоподобных 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.

Особые указания

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, аминокгликозидов 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 показана 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.

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.

Форма выпуска

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.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство ПАО "Фармак" в Узбекистане.

100000, г. Ташкент, ул. А. Кодырий, 39.

Тел./факс :235-77-13, 235-67-05