

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ТОРІКСАЛ

Склад:

діюча речовина: торасемід;

1 таблетка містить торасеміду (у перерахуванні на 100 % речовину) 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики. Торасемід. Код АТС С03С А04.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування набряків, спричинених застійною серцевою недостатністю.
- Лікування есенціальної гіпертензії у вигляді монотерапії або у комплексній терапії з іншими гіпотензивними засобами.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до торасеміду, споріднених з ним за структурою речовин (сполуки сульфанілсечовини) і/або компонентів препарату, артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, що супроводжується анурією, тяжкі порушення функції печінки із втратою свідомості (печінкова кома або прекома), гіповолемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, порушення сечовипускання (наприклад, у результаті гіпертрофії передміхурової залози), подагра, високий ступінь порушень серцевого збудження та провідності (наприклад, синоаурикулярна блокада або атріовентрикулярна блокада II чи III ступеня), патологічні зміни кислотно-лужної рівноваги, одночасна терапія препаратами літію, аміноглікозидами чи цефалоспоринами, патологічні зміни картини крові (наприклад, тромбоцитопенія чи анемія у пацієнтів, в яких немає ниркової недостатності), порушення функції нирок, дитячий вік, вагітність, період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим внутрішньо. Приймають 1 раз на добу вранці, не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю рідини. Дозу і тривалість курсу лікування встановлюють індивідуально з урахуванням показань, ефективності і переносимості терапії.

Есенціальна гіпертензія. Рекомендовано починати лікування з 2,5 мг торасеміду (для цього застосовують торасемід в іншій лікарській формі) на добу. Гіпотензивна дія торасеміду розвивається поступово в перший тиждень і досягає максимуму не пізніше 12 тижнів.

Якщо після 12-тижневої терапії препаратом у дозі 2,5 мг торасеміду на добу нормалізація артеріального тиску не досягається, дозу можна збільшити до 5 мг торасеміду (½ таблетки по 10 мг). Подальше підвищення добової дози більше 5 мг/добу недоцільне, бо це навряд чи призведе до подальшого зниження артеріального тиску.

У разі необхідності слід застосовувати комплексну терапію з іншими гіпотонічними засобами.

Застійна серцева недостатність. Загальна початкова доза становить 10 - 20 мг один раз на добу. За відсутності необхідної сечогінної дії дозу слід збільшити вдвічі (20 - 40 мг на добу) до досягнення необхідного ефекту.

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

Пацієнти літнього віку. Спеціального підбору дози не вимагається. На жаль, адекватні дослідження щодо порівняння лікування хворих літнього віку та молодих хворих відсутні.

Побічні реакції. З боку серцево-судинної системи: залежно від дозування та тривалості лікування можуть розвиватися порушення водного та електролітного балансу (наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія); посилення метаболічного алкалозу. При значних втратах рідини та електролітів, внаслідок

сильного сечовиділення можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, сплутаність свідомості; у поодиноких випадках - тромбози, кардіальна та церебральна ішемія з можливим розвитком порушень серцевого ритму, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе.

З боку нервової системи: особливо на початку лікування можуть мати місце головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, судоми м'язів.

З боку шлунково-кишкового тракту: запор, анорексія, нудота, блювання, біль у шлунку, діарея.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: у пацієнтів із розладами сечовипускання (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) інтенсивне сечовиділення може призводити до затримки сечі і надмірного розтягнення сечового міхура. Підвищення креатиніну та сечовини в крові спостерігається рідко.

З боку обміну речовин: підвищення рівня сечової кислоти і глюкози у крові, а також підвищення ліпідів (тригліцеридів, холестерину) у сироватці крові.

З боку печінки: може спостерігатися підвищення деяких ферментів печінки (гамма-глутаміл-транспептидази).

З боку системи крові: зменшення числа тромбоцитів, еритроцитів і/чи лейкоцитів.

Реакції підвищеної чутливості: алергічні реакції (наприклад, свербіж, екзантеми, фоточутливість), можуть мати місце також тяжкі шкірні реакції.

Інші: зустрічаються сухість у роті і неприємні відчуття у кінцівках (парестезії), порушення зору, шум у вухах, зниження слуху.

Передозування. У разі передозування можуть спостерігатися сильний діурез з небезпекою втрати рідини та електролітів, сонливість, сплутаність свідомості, артеріальна гіпотензія, колапс та розлади травного тракту.

Лікування передозування. Специфічний антидот невідомий. Симптоми інтоксикації зникають, як правило, при зменшенні дозування та/або відміні лікарського засобу та при відповідному заміщенні рідини та електролітів (треба проводити контроль). 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, за необхідності, призначення симптоматичної терапії.

Анафілактичний шок (негайні заходи). При першій появі шкірних реакцій (наприклад, кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, підвищення пітливості, нудоти, ціанозу проводять катетеризацію вени; хворого кладуть у горизонтальне положення, забезпечують вільне надходження повітря, призначають кисень. За необхідності застосовують введення епінефрину, розчинів, що заміщують об'єм рідини, глюкокортикоїдних гормонів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Прийом препарату під час вагітності протипоказаний.

В період лікування Торіксалом годування груддю слід припинити.

Діти. Не застосовують.

Особливості застосування. При довготривалому лікуванні торасемідом необхідно проводити регулярний контроль електролітного балансу, зокрема калію сироватки. Також необхідно регулярно перевіряти рівень глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у сироватці крові. В окремих випадках не виключається, що підвищення рівня глюкози в крові у хворого пов'язане з можливим латентним чи маніфестним цукровим діабетом, тому таким хворим слід проводити ретельний контроль цукру крові. Необхідно також регулярно контролювати картину крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити).

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати хворим зі спадковим дефіцитом лактази, непереносимістю галактози або з порушенням метаболізму глюкози/галактози.

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

Пацієнтам з порушеннями водно-електролітного балансу необхідно припинити застосування препарату та після усунення небажаних ефектів відновити терапію Торіксалом, починаючи з більш низьких доз. У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, особливо у випадку прийому препаратів наперстянки, гіпокаліємія, що може виникати при прийомі сечогінних засобів, може підвищити ризик розвитку аритмії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не слід застосовувати препарат під час керування транспортними засобами та іншими потенційно небезпечними механізмами, що потребують підвищеної концентрації уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Торасемід посилює дію інших лікарських антигіпертензивних засобів, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, тому відповідна комбінована терапія може призвести до надмірного падіння артеріального тиску. При одночасному застосуванні з торасемідом препаратів наперстянки дефіцит калію, спричинений торасемідом, може призвести до розширення діапазону побічних дій обох препаратів. Торасемід послаблює дію протидіабетичних засобів. Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби послаблюють діуретичну та гіпотензивну дію торасеміду. При терапії саліцилатами у високих дозах торасемід може посилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему. Торасемід, особливо у великих дозах, може посилювати ото- та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків та похідних платини. Торасемід посилює дію теофіліну та курареподібних міорелаксантів. Проносні засоби, а також мінерало- та глюкокортикоїди можуть посилити можливі втрати калію, зумовлені торасемідом. При одночасному застосуванні торасеміду і препаратів літію може підвищуватися концентрація літію в крові і тим самим посилюватися дія літію та можливість появи його побічних ефектів. Торасемід послаблює судинозвужувальну дію катехоламінів. При одночасному застосуванні з холестераміном всмоктування торасеміду може знижуватись і тим самим може послаблюватися його дія.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Торіксал- діуретичний засіб. Основний механізм діуретичної дії зумовлений зворотнім зв'язуванням із котранспортером $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ в апікальній частині петлі Генле, внаслідок чого знижується або повністю пригнічується ренальна реабсорбція іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле, зменшується осмотичний тиск внутрішньоклітинної рідини і реабсорбція води. В діапазоні доз 5-100 мг збільшення діурезу пропорційне логарифму дози. Збільшення діурезу виникає і у тих випадках, коли інші сечогінні препарати (наприклад, тіазиди) вже не виявляють достатнього ефекту, наприклад, при обмеженій функції нирок. Усуває набряки, чинить антигіпертензивну дію, яка зумовлена зменшенням периферичного опору судин за рахунок зниження вмісту вільного кальцію у клітинах м'язового шару артерій і нормалізації порушеного електролітного балансу. Внаслідок цього знижується контрактильність і реакція судин на власні пресорні речовини організму, зокрема катехоламіни. Покращує умови роботи серця за рахунок зниження перед- та постнавантаження. Після перорального застосування максимальна діуретична дія триває 1-3 години, а діуретичний ефект зберігається протягом майже 12 годин. Гіпотензивна дія торасеміду розвивається поступово упродовж першого тижня і досягає максимуму не пізніше 12 тижнів.

Фармакокінетика. Після прийому швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається через 1-2 години. Біодоступність становить приблизно 80% з незначними індивідуальними варіаціями і не залежить від прийому їжі. Зв'язування торасеміду з білками плазми становить понад 99%, метаболітів M_1 , M_3 і M_5 – 86%, 95% і 97% відповідно. Метаболізується в печінці системою цитохрому P450 з утворенням метаболітів (M_1 , M_3 і M_5). Основний метаболіт M_5 діуретичного ефекту не виявляє, діючі метаболіти M_1 і M_3 , узяті разом, зумовлюють приблизно 10% фармакодинамічної дії. Період напіввиведення торасеміду і його метаболітів становить

3 - 4 години. Приблизно 83% прийнятої дози виводиться крізь ниркові канальці: у незмінному стані (24%) і у вигляді метаболітів: M_1 – 12%, M_3 – 3%, M_5 – 41%. Загальний кліренс становить 40 мл/хв, ренальний кліренс - приблизно 10 мл/хв. 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, на тривалість дії ступінь тяжкості ниркової недостатності не впливає. У хворих із порушенням функції печінки або із серцевою недостатністю періоди напіввиведення торасеміду і метаболіту M_1 незначно подовжуються, кумуляції торасеміду і його метаболітів не спостерігається.

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Фітофарм».

Місцезнаходження. Україна, 84500, Донецька обл., м. Артемівськ, вул. Сибірцева, 2.