

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТРИГРИМ
(TRIGRIM)

Склад:

діюча речовина: torasemide;

1 таблетка містить торасеміду 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат; крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 2,5 мг: білого кольору круглі двоопуклі таблетки діаметр: 4,9-5,3 мм;

таблетки по 5 мг і 10 мг: білого кольору круглі, підпис: з розподільчою рискою. Діаметр: 6,9-7,3 мм та 8,9-9,3 мм відповідно.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфонамідів. Код АТХ C03C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід – петльовий діуретик. Однак при низьких дозах його фармакодинамічний профіль нагадує тiazидні діуретики з точки зору рівня та тривалості діурезу. У вищих дозах торасемід прискорює діурез у дозозалежний спосіб, причому цей ефект може бути дуже сильно виражений.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому торасемід швидко і майже повністю абсорбується, пікові рівні сироватки крові досягаються через 1-2 години.

Зв'язування з білками. Більше 99 % торасеміду зв'язується з білками плазми крові.

Розподіл. Об'єм розподілу торасеміду становить 16 л.

Біотрансформація. Торасемід біотрансформується до трьох метаболітів – M1, M3 і M5 – шляхом ступеневого окислення, гідроксилювання та гідроксилювання ароматичного кільця.

Елімінація. Період напіввиведення торасеміду становить приблизно 3-4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, ренальний кліренс – приблизно 10 мл/хв. Близько 80 % прийнятої дози виділяється у вигляді незміненого торасеміду (24 %) та його метаболітів: M1 (12 %), M3 (3 %), M5 (41 %).

При нирковій недостатності період напіввиведення торасеміду не змінюється, а період напіввиведення метаболітів M3 і M5 подовжується. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться шляхом гемодіалізу чи гемофільтрації. У хворих із порушеною функцією печінки або із серцевою недостатністю періоди напіввиведення торасеміду і метаболіту M5 незначно подовжуються, однак кумуляція торасеміду та його метаболітів малоймовірна.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія

Набряки, зумовлені серцевою недостатністю.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до торасеміду, похідних сульфонілсечовини або допоміжних речовин, лікарського засобу.
- Ниркова недостатність, що супроводжується анурією.
- Печінкова кома і прекоматозний стан.

- Артеріальна гіпотензія.
- Період вагітності або годування груддю.
- Тахіаритмія.
- Одночасний прийом аміноглікозидних антибіотиків або цефалоспоринів, або ниркова недостатність після застосування інших лікарських засобів, що спричиняють пошкодження нирок.
- Гіповолемія.
- Гіпонатріємія.
- Гіпокаліємія.
- Значне порушення сечовипускання, наприклад внаслідок гіпертрофії передміхурової залози.

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 внаслідок дефіциту калію або магнію. При одночасному застосуванні з мінерало- та глюкокортикоїдами, проносними засобами підвищується ризик виникнення дефіциту калію.

Торасемід, як і інші діуретики, може посилювати гіпотензивний ефект лікарських засобів при їх одночасному застосуванні.

Застосування торасеміду, особливо у високих дозах, може посилювати токсичні ефекти антибіотиків з групи аміноглікозидів, цисплатину, нефротоксичні ефекти цефалоспоринів.

При одночасному застосуванні торасеміду і препаратів літію може підвищуватися концентрація літію в крові, внаслідок чого – підсилюватися кардіо- та нейротоксичність останнього. Торасемід посилює дію теофіліну та курареподібних міорелаксантів. При терапії саліцилатами у високих дозах торасемід може підсилювати їх токсичну дію. Водночас торасемід послаблює дію протидіабетичних засобів.

При послідовному або одночасному прийомі торасеміду, а також на початку терапії новим інгібітором АПФ можливе минуле зниження артеріального тиску. Цей ефект можна мінімізувати шляхом зниження початкової дози інгібітору АПФ та (або) зменшення дози торасеміду (або шляхом його тимчасової відміни).

Торасемід може послаблювати судинозвужувальний ефект адреналіну та норадреналіну.

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (наприклад, індометацин) і пробенецид можуть зменшувати діуретичну та гіпотензивну дію торасеміду.

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

Особливості застосування.

Перед початком застосування препарату необхідно усунути існуючу гіпокаліємію, гіпонатріємію або гіповолемію.

З особливою обережністю призначати пацієнтам із порушенням сечовипускання (наприклад, при доброякісній гіперплазії передміхурової залози); з аритміями (наприклад, при синоатріальній блокаді або атріовентрикулярній блокаді II-III ступенів).

При довготривалому лікуванні торасемідом рекомендується регулярно контролювати електролітний баланс (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; одночасно з літієм, аміноглікозидами, цефалоспоринами; при порушенні функції нирок, спричиненому нефротоксичними речовинами; дітям; пацієнтам літнього віку (рекомендації щодо дозування відсутні).

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

Лікарський засіб містить лактозу. Тому пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози торасемід не слід призначати.

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, екстрауренальної 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.

При призначенні препарату необхідно проводити регулярний лабораторний контроль показників вмісту калію та інших електролітів у сироватці крові.

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.

Через відсутність 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; патологічних змінах кислотно-лужного метаболізму; супутня терапія з використанням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринів; патологічні зміни картини крові, наприклад, тромбоцитопенія або анемія у хворих без ниркової недостатності; порушення функції нирок, спричиненої нефротоксичними речовинами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає даних про вплив торасеміду на ембріон та плід людини, а також про проникнення лікарського засобу у грудне молоко, тому не рекомендується приймати торасемід у період вагітності або годування груддю.

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

Препарат може змінювати швидкість реакції людини, знижуючи її під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, особливо при одночасному застосуванні з алкоголем. Тому слід уникати керування автотранспортом або роботи з потенційно небезпечними механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати, не розжовуючи та не подрібнюючи, незалежно від вживання їжі та від часу доби запиваючи невеликою кількістю рідини.

Есенціальна гіпертензія.

Рекомендована доза становить 2,5 мг на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Максимальний ефект зазвичай спостерігається через 12 тижнів після початку лікування. Застосування доз більше 5 мг не призводить до посилення антигіпертензивного ефекту.

Набряки.

Терапію розпочинати з дози 5 мг на добу. Якщо ефект не достатній, дозу можна поступово підвищувати до 20 мг торасеміду на добу.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку не потрібна додаткова корекція дози.

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

години.

Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки слід враховувати, що підвищений ренальний кліренс торасеміду може супроводжуватися зниженим виведенням іонів натрію.

Діти.

Немає достатніх клінічних даних щодо безпеки застосування торасеміду дітям.

Передозування.

Відсутня типова картина інтоксикації. Симптомами передозування є посилення діурезу із загрозою зневоднювання та втрати електролітів, що може призвести до сонливості та сплутаності свідомості, артеріальної гіпотензії, серцево-судинної недостатності. Можливі також порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

Лікування. Спеціального антидоту не існує. Необхідно зменшити дозу або припинити застосування торасеміду та одночасно поновлювати об'єм рідини та електролітів.

Побічні реакції.

З боку обміну речовин: залежно від дозування та тривалості лікування, можуть розвиватися порушення водного та електролітного балансу (особливо при значному обмеженні вживання солі), наприклад, гіповолемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія; у поодиноких випадках спостерігалось посилення метаболічного алкалозу. При значних втратах рідини та електролітів внаслідок сильного сечовиділення можуть спостерігатись артеріальна гіпотензія, головний біль, астенія, сонливість, особливо на початку лікування та у пацієнтів літнього віку, підвищення рівнів глюкози та ліпідів у крові, гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, при блюванні, діареї, після надмірного застосування послаблювальних засобів, а також у хворих з хронічною дисфункцією печінки та при первинній нирковій недостатності, збільшення рівня тригліцеридів, холестерину. Збільшення рівня гаммаглутамілтрансферази, гемоконцентрація, порушення кровообігу.

З боку серцево-судинної системи: у поодиноких випадках – тромбози, кардіальна та церебральна ішемія з можливим розвитком порушень серцевого ритму, стенокардії, гострого інфаркту міокарда, синкопе.

З боку органів травного тракту: втрата апетиту, нудота, блювання, біль у шлунку, діарея, запор, метеоризм, у поодиноких випадках – можливий розвиток панкреатиту.

З боку сечовидільної системи: у пацієнтів з розладами сечовипускання, наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози, можлива затримка сечі, позиви до сечовипускання. Можливе підвищення рівня креатиніну та сечовини у сироватці крові.

З боку гепатобіліарної системи: може спостерігатися підвищення рівня деяких печінкових ферментів.

З боку органів кровотворення: зрідка відбувається зменшення кількості тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: в окремих випадках можливі алергічні реакції: свербіж, висипання на шкірі, фоточутливість. Тяжкі шкірні реакції виникають надзвичайно рідко.

З боку нервової системи: в окремих випадках можливі розлади зору, шум у вухах, втрата слуху, головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування), дуже рідко – парестезія кінцівок.

Загальні порушення: сухість у роті, спазми м'язів (особливо на початку лікування).

Алергічні реакції, включаючи свербіж, висипи, реакції фоточутливості.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Фармацевтичний завод «Польфарма» С.А., Польща
Pharmaceutical Works «Polpharma» S.A., Poland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Пельплинська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща
19, PelplinskaStr., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.