ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРИГРИМ

(TRIGRIM)

Склад:

діюча речовина: торасемід;

1 таблетка містить торасеміду 10 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглі, плоскі, з розподільчою рискою. Діаметр: 8,9–9,3 мм.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Торасемід – петльовий діуретик. Однак при низьких дозах його фармакодинамічний профіль нагадує тіазидні 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 або гемофільтрації. У пацієнтів 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.

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.
- Подагра.

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. Одночасне застосування торасеміду з інгібіторами АПФ може призвести до гіпотензії. Цей ефект можна мінімізувати шляхом зниження початкової дози інгібітору АПФ та (або) зменшення дози торасеміду за 2–3 дні до початку застосування інгібіторів АПФ (або шляхом його тимчасової відміни).

Торасемід може послаблювати судинозвужувальний ефект адреналіну та норадреналіну.

Торасемід послаблює дію протидіабетичних засобів.

Застосування торасеміду, особливо у високих дозах, може посилювати нефротоксичні та ототоксичні ефекти антибіотиків з групи аміноглікозидів (наприклад, канаміцину, гентаміцину, тобраміцину), токсичні ефекти препаратів платини (цисплатину), та нефротоксичні ефекти цефалоспоринів.

Торасемід посилює дію теофіліну та курареподібних міорелаксантів.

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

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

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

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 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. 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 із 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.

Лікарський засіб містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб протипоказано застосовувати у період вагітності. 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'єра 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.

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 прийому їжі та від часу доби, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби; лікування має тривати до зникнення набряків.

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

Для пацієнтів літнього віку не потрібна додаткова корекція дози.

Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки лікування слід проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду у плазмі крові.

Діти.

Немає достатніх клінічних даних щодо безпеки застосування торасеміду дітям.

Передозування.

Симптоми. 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. Залежно від симптомів передозування, рекомендується зменшити дозу або припинити застосування торасеміду і одночасно поновлювати об'єм рідини та електролітів. 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 обміну речовин: часто – посилення метаболічного алкалозу; гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, при блюванні, діареї, після надмірного застосування послаблювальних засобів, а також у пацієнтів 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 внаслідок сильного 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, 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 та лімфатичної системи: дуже рідко – зменшення кількості тромбоцитів, еритроцитів та/або лейкоцитів.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко – алергічні реакції: свербіж, висипання, 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 порушення: 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 в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

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 його діяльності.

Вул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/

19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.