

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОФИКОР®

(PROFICOR®)

Склад:

діюча речовина: торасемід;

1 мл розчину для ін'єкцій містить торасеміду у перерахуванні на 100 % суху речовину – 5 мг;

допоміжні речовини: поліетиленгліколь (макрогол) 400, трометамол, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин, що практично не містить механічних включень. рН розчину: 8,5-9,5.

Фармакотерапевтична група. Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики.

Код АТХ С03С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Торасемід діє як салуретик, його дія пов'язана з пригніченням ренальної абсорбції іонів натрію і хлору у висхідній частині петлі Генле.

Фармакодинамічні ефекти. У людини діуретичний ефект швидко досягає свого максимуму впродовж перших 2-3 годин після внутрішньовенного та перорального застосування відповідно і залишається постійним впродовж майже 12 годин. У здорових пробандів у діапазоні доз 5-100 мг спостерігалось пропорційне до логарифму дози збільшення діурезу (петльова активність діуретика). Збільшення діурезу спостерігалось навіть у тих випадках, коли інші сечогінні засоби, наприклад дистально діючі діуретики тіазидового ряду, вже не виявляли потрібного ефекту, наприклад при нирковій недостатності. Завдяки такому механізму дії торасемід призводить до зменшення набряків. У випадку серцевої недостатності торасемід зменшує прояви захворювання та покращує функціонування міокарда за рахунок зменшення пре- та постнавантаження.

Фармакокінетика.

Всмоктування і розподіл. Зв'язування торасеміду з білками плазми крові становить понад 99 %, метаболітів M_1 , M_3 і M_5 – 86 %, 95 % і 97 % відповідно. Видимий об'єм розподілу (V_z) становить 16 л.

Біотрансформація. В організмі людини торасемід метаболізується з утворенням трьох метаболітів M_1 , M_3 і M_5 . Докази існування інших метаболітів відсутні. Метаболіти M_1 , M_3 та M_5 утворюються у результаті ступеневого окиснення приєднаної до фенільного кільця метильної групи до карбонової кислоти, метаболіт M_3 утворюється у результаті гідроксилування кільця. У людини не вдалося виявити метаболіти M_2 та M_4 , що були знайдені в експериментах на тваринах.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення ($t_{1/2}$) торасеміду і його метаболітів у здорових добровольців становить 3-4 години. Загальний кліренс торасеміду становить 40 мл/хв, ренальний кліренс – приблизно 10 мл/хв. У здорових добровольців приблизно 80 % від введеної дози виводиться у вигляді торасеміду і його метаболітів із сечею з таким середнім процентним відношенням: торасемід – приблизно 24 %, метаболіт M_1 – приблизно 12 %, метаболіт M_3 – приблизно 3 %, метаболіт M_5 – приблизно 41 %. Основний метаболіт M_5 діуретичного ефекту не має, а на діючі метаболіти M_1 і M_3 , узяті разом, припадає приблизно 10 % усієї фармакодинамічної дії. При нирковій недостатності загальний кліренс і $t_{1/2}$ торасеміду не змінюються, а $t_{1/2}$ M_3 і M_5 подовжується. Однак фармакодинамічні характеристики залишаються незмінними, а ступінь тяжкості ниркової недостатності на тривалість дії не впливає. У пацієнтів із порушеннями функції печінки або із серцевою недостатністю $t_{1/2}$ торасеміду і метаболіту M_5 незначно подовжується, а кількість речовини, що виводиться із сечею, майже повністю дорівнює кількості, що виводиться у здорових добровольців, тому накопичення торасеміду і його метаболітів не відбувається. Торасемід та його метаболіти практично не виводяться при гемодіалізі та гемофільтрації.

Лінійність. Фармакокінетика торасеміду та його метаболітів характеризується лінійною залежністю. Це означає, що його максимальна концентрація у сироватці крові та площа під кривою вмісту в сироватці крові збільшуються пропорційно до дозування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу, наприклад у випадку набряку легенів внаслідок гострої серцевої недостатності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини і до однієї з допоміжних речовин препарату. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або

прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Гостре порушення сечовивипускання, наприклад внаслідок гіпертрофії передміхурової залози. Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації не рекомендовані

Торасемід, особливо у високих дозах, може посилити ототоксичну та нефротоксичну дію аміноглікозидних антибіотиків, наприклад канаміцину, гентаміцину, тобраміцину та цитостатичних засобів – активних похідних платини, а також нефротоксичну дію цефалоспоринів.

При одночасному застосуванні торасеміду і препаратів літію можливе підвищення концентрації літію у плазмі крові, що може спричинити посилення впливу та посилення побічних реакцій літію.

Комбінації лікарських засобів, застосування яких вимагає обережності

Торасемід посилює дію інших антигіпертензивних засобів, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, що може спричинити надмірне зниження артеріального тиску у разі їх одночасного застосування. При одночасному застосуванні торасеміду з препаратами дигіталісу дефіцит калію, спричинений застосуванням діуретиків, може призвести до підвищення та посилення побічної дії обох препаратів. Торасемід може знижувати ефективність антидіабетичних засобів. Пробенецид та нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, індометацин, ацетилсаліцилова кислота) можуть гальмувати діуретичну та антигіпертензивну дію торасеміду. При лікуванні саліцилатами у високих дозах торасемід може підвищити їхню токсичну дію на центральну нервову систему. Торасемід може посилювати дію теофіліну, а також вплив курареподібних лікарських засобів. Проносні засоби, а також мінерало- і глюкокортикоїди можуть посилити втрату калію, зумовлену торасемідом. Торасемід може знижувати судинозвужувальну дію катехоламінів, наприклад епінефрину та норепінефрину.

Особливості застосування.

Не слід призначати торасемід у таких випадках:

- подагра;
- серцеві аритмії, наприклад синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступенів);
- патологічні зміни кислотно-лужного метаболізму;
- супутня терапія із застосуванням препаратів літію, аміноглікозидів або цефалоспоринів;
- патологічні зміни картини крові, наприклад тромбоцитопенія або анемія у пацієнтів без ниркової недостатності;

- порушення функції нирок, спричинене нефротоксичними речовинами;
- дітям та підліткам віком до 18 років.

Внаслідок того, що при лікуванні торасемідом може спостерігатися підвищення концентрації глюкози у крові, пацієнтам із латентним та явним цукровим діабетом слід проводити регулярний контроль метаболізму вуглеводів. Передусім на початку лікування та у разі лікування пацієнтів літнього віку необхідно звертати особливу увагу на появу симптомів гемоконцентрації та симптомів втрати електролітів. При тривалому застосуванні торасеміду потрібен регулярний контроль електролітного балансу, зокрема калію у сироватці крові. Також слід регулярно контролювати рівень глюкози, сечової кислоти, креатиніну та ліпідів у крові. Крім того, слід регулярно контролювати загальну картину крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити).

Наслідки неправильного застосування як допінгу

Застосування лікарського засобу Профікор® може бути причиною отримання позитивного результату тесту на допінг. Неможливо прогнозувати вплив на стан здоров'я, якщо лікарський засіб Профікор® застосовано неправильно, тобто з метою допінгу, у цьому випадку не можна виключити шкоду для здоров'я.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб Профікор® містить менш ніж 1 ммоль натрію (23 мг) в 1 ампулі, тобто можна вважати, що цей лікарський засіб практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Достовірні дані щодо впливу торасеміду на вагітних жінок відсутні. В експериментах на тваринах була показана репродуктивна токсичність торасеміду. Торасемід проникає через плацентарний бар'єр. Лікарський засіб Профікор® не рекомендується застосовувати під час вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції. У зв'язку з вищенаведеним торасемід можна застосовувати у період вагітності лише за життєвими показаннями та в мінімально можливій ефективній дозі. Діуретики неприйнятні 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 недостатністю 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 чи його метаболіти у грудне молоко у тварин або людини. Не можна виключити ризик застосування препарату у новонароджених/грудних дітей. Тому застосування торасеміду в період лактації протипоказано. Рішення про відмову від грудного

вигодовування або про скасування/припинення застосування лікарського засобу Профікор® слід застосовувати з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі застосування лікарського засобу для жінки.

Фертильність. Дослідження впливу торасеміду на фертильність у людей не проводили. В експерименті на тваринах не було виявлено такого впливу торасеміду.

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

Навіть при належному застосуванні торасемід може негативно вплинути на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Це значною мірою стосується таких випадків як початок лікування, збільшення дози препарату, заміна лікарського засобу або при призначенні супутньої терапії та вживанні алкоголю. Тому під час застосування торасеміду треба бути дуже обережним при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Набряки та/або випоти, спричинені серцевою недостатністю. Лікування розпочинати із застосування разової дози 2 мл препарату Профікор®, що еквівалентно 10 мг торасеміду на добу. Якщо ефект недостатній, то разову дозу можна збільшити до 4 мл препарату Профікор®, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Якщо ефект і в цьому випадку буде недостатній, можна застосувати короткочасну (впродовж не більше 3 діб) терапію із введенням добової дози 8 мл препарату Профікор®, що еквівалентно 40 мг торасеміду.

Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Профікор®, що еквівалентно 20 мг торасеміду. Залежно від ефекту цю дозу можна повторити з інтервалом у 30 хвилин. Забороняється перевищувати максимальну добову дозу 20 мл препарату Профікор®, що еквівалентно 100 мг торасеміду.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку. Лікування цієї категорії пацієнтів не потребує спеціального підбору дози. Однак відповідних досліджень щодо людей літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами не проводили.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Торасемід протипоказаний пацієнтам із печінковою комою або прекомою (див. розділ «Протипоказання»). Лікування цієї категорії пацієнтів треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду у плазмі крові (див. розділ «Фармакокінетика»).

Спосіб застосування

Розчин для ін'єкцій вводити внутрішньовенно, повільно. Забороняється вводити розчин

внутрішньоартеріально. Вводити лише чистий прозорий розчин. Лікарський засіб Профікор® не можна застосовувати при наявності ознак розкладу розчину (наприклад, у разі наявності завислих часток у розчині) або у випадку пошкодження ампули. Одна ампула призначена для однократного використання. Залишки розчину слід негайно утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства. Лікарський засіб Профікор® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами для проведення внутрішньовенних ін'єкцій та/або інфузій (див. розділ «Несумісність»). При тривалому застосуванні внутрішньовенне введення треба якомога скоріше замінити на пероральне застосування, оскільки внутрішньовенне введення торасеміду не рекомендується проводити понад 7 діб.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу дітям та підліткам віком до 18 років не встановлені. У зв'язку з цим торасемід не слід застосовувати пацієнтам даної вікової категорії (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

Симптоми інтоксикації

Типова симптоматика невідома. Передозування може спричинити сильний діурез, у тому числі ризик надмірної втрати води та електролітів, сонливість, синдром сплутаності свідомості, симптоматичну артеріальну гіпотензію, циркуляторний колапс і розлади з боку травної системи.

Лікування передозування. Специфічний антидот невідомий. Симптоми інтоксикації зазвичай зникають при зменшенні дозування та відміні лікарського засобу та при відповідному заміщенні рідини та електролітів (треба проводити контроль). Торасемід не виводиться із крові за допомогою гемодіалізу. Лікування у випадку гіповолемії: заміщення об'єму рідини. Лікування у випадку гіпокаліємії: призначення препаратів калію. Лікування у разі циркуляторного колапсу: перевести пацієнта у положення лежачи та у разі необхідності призначити симптоматичну терапію.

Анафілактичний шок (негайні заходи). При першій появі шкірних реакцій (наприклад, кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, підвищеної пітливості, нудоти, ціанозу слід проводити катетеризацію вени; пацієнта покласти у горизонтальне положення, забезпечити вільне надходження повітря, призначити кисень. У разі необхідності в подальшому застосовувати також засоби інтенсивної терапії (включаючи введення епінефрину, глюкокортикоїдів та заміщення об'єму циркулюючої крові).

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції, що можуть спостерігатися при застосуванні

лікарського засобу Профікор®. Для оцінки побічних реакцій була використана така частота їх проявів:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100 - < 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$);

дуже рідко ($< 1/10000$);

частота невідома (неможливо визначити з наявних даних).

З боку системи крові та кровотворної системи: дуже рідко – гемоконцентрація, тромбоцитопенія, еритропенія та/або лейкопенія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції. Після внутрішньовенного застосування можуть спостерігатися гострі, потенційно небезпечні для життя реакції гіперчутливості (анафілактичний шок), що потребують негайної медичної допомоги.

Метаболізм/електроліти: часто – посилення метаболічного алкалозу, гіперкаліємія, гіпокаліємія при супутній дієті із низьким вмістом калію, при блюванні, проносі, після надмірного застосування проносних засобів, а також у пацієнтів із хронічною дисфункцією печінки. Залежно від дозування і тривалості лікування можливі порушення водно-електролітного балансу, наприклад гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення (особливо на початку лікування); рідко – парестезія; дуже рідко – синкопе, церебральна ішемія, сплутаність свідомості.

З боку органів зору: дуже рідко – порушення зору.

З боку органів слуху і лабіринту: дуже рідко – дзвін у вухах, втрата слуху.

З боку серцевої системи: дуже рідко – ішемія міокарда, аритмія, стенокардія, гострий інфаркт міокарда.

З боку судинної системи: дуже рідко – тромбоемболічні ускладнення, артеріальна гіпотензія, а також розлади кровообігу у серці і порушення центрального кровообігу.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – порушення з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, відсутність апетиту, біль у шлунку, нудота, блювання, пронос, стійкий запор), особливо на початку лікування; рідко – ксеростомія; дуже рідко – панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: часто – підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (γ -глутамілтранспептидази) у крові.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини: дуже рідко – алергічні реакції (наприклад, свербіж, висипання, фотосенсибілізація), тяжкі шкірні реакції.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: часто – спазми м'язів (особливо на початку лікування).

З боку нирок та сечовивідних шляхів: рідко – при порушенні сечовипускання (наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози) підвищене утворення сечі може супроводжуватися затримкою сечі і розтягненням сечового міхура.

Загальні прояви та реакції у місці введення препарату: часто – підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Дані лабораторних методів досліджень: часто – підвищення концентрації сечової кислоти та ліпідів (тригліцериди, холестерол) у крові (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – підвищення концентрації сечовини і креатиніну в крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

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

Несумісність. Лікарський засіб Профікор® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами для проведення внутрішньовенних ін'єкцій та/або інфузій.

Упаковка. По 2 мл або 4 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери у пачці, або по 100 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.