ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
БРИТОМАР

Регистрационный номер:

Торговое название: Бритомар

Международное непатентованное название: торасемид

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав

1 таблетка пролонгированного действия 5 мг содержит:

активное вещество - торасемид 5 мг

вспомогательные вещества: камедь гуаровая 3.40 мг, крахмал кукурузный 30.77 мг, кремния диоксид коллоидный 0.42 мг, стеарат магния 0.25 мг, лактозы моногидрат до 85 мг;

1 таблетка пролонгированного действия 10 мг содержит:

активное вещество - торасемид 10 мг

вспомогательные вещества: камедь гуаровая 6.80 мг, крахмал кукурузный 61.54 мг, кремния диоксид коллоидный 0.85 мг, стеарат магния 0.51 мг, лактозы моногидрат до 170 мг;

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «SN» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Диуретическое средство

Код АТХ: C03CA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с контранспортером натрия/хлора/калия,

расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды.

Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом он проявляет большую активность и его действие более продолжительно.

Диуретический эффект развивается примерно час после приема препарата внутрь, достигая максимума через 3-6 ч, и длится от 8 до 10 ч.

Снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) в положении «лежа» и «стоя».

Фармакокинетика

Препарат Бритомар таблетки пролонгированного действия обеспечивает постепенное высвобождение торасемида, снижая колебания его концентрации в крови, по сравнению с препаратами торасемида в лекарственной форме таблетки с обычным высвобождением.

Всасывание

После приема нескольких доз препарата, относительная биодоступность пролонгированной формы, по сравнению с обычной лекарственной формой, составляет около 102%. Активное вещество всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) с ограниченным эффектом «первого прохождения» через печень и максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 1,5 ч после приема внутрь.

Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата.

Нарушение функции почек и/или печени не влияют на всасывание препарата.

Распределение

Более 99% торасемида связывается с белками плазмы крови.

Объем распределения (V_d) у здоровых добровольцев и у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью или хронической сердечной недостаточностью – от 12 до 15 л. У пациентов с циррозом печени V_d увеличивается вдвое.

Метаболизм

Метаболизируется под действием изофермента CYP2C9 цитохрома P450 в печени с образованием трех метаболитов.

Основной метаболит - это производное карбоновой кислоты, является фармакологически неактивным. Два других метаболита, которые в организме образуются в незначительном количестве, обладают некоторой диуретической активностью, но их концентрации слишком мало, чтобы оказывать какое-либо значимое клиническое действие.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) торасемида у здоровых добровольцев составляет 4 ч.

Около 80% от принятой во внутрь дозы выводится почками в виде метаболитов и около 20% в неизменном виде (у пациентов с нормальной функцией почек).

Общий клиренс торасемида составляет 41 мл/мин и почечный клиренс - около 10 мл/мин, что соответствует примерно 25% от общего.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации снижен печеночный и почечный клиренс препарата. У таких пациентов, общий клиренс торасемида на 50% меньше, чем у здоровых добровольцев, а $T_{1/2}$ и общая биодоступность, соответственно, выше.

У пациентов с почечной недостаточностью, почечный клиренс торасемида заметно снижен, но это не отражается на общем клиренсе препарата. Диуретический эффект при почечной недостаточности может быть достигнут применением бóльших доз препарата. Общий клиренс торасемида и $T_{1/2}$ остаются на том же уровне в случае сниженной функции почек, за счет метаболизма в печени.

У пациентов с циррозом печени V_d, $T_{1/2}$ и почечный клиренс препарата повышены, но общий клиренс остается неизменным.

Фармакокинетический профиль торасемида у пожилых пациентов схож с таковым у молодых пациентов, за тем исключением, что имеет место снижение почечного клиренса препарата из-за характерного возрастного нарушения снижения функции почек у пожилых пациентов. Общий клиренс и $T_{1/2}$ при этом не меняются.

Показания

- Отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, и почек;
- артериальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к торасемиду или к любому из компонентов препарата; у пациентов с аллергией на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины) может отмечаться перекрестная аллергия на торасемид;
- анурия;
- печеночная кома и прекома;

- рефрактерная гипокалиемия; рефрактерная гипонатриемия;
- дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);
- дигиталисная интоксикация;
- острый гломерулонефрит;
- синоатриальная и AV блокада II-III степени;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не изучены);
- беременность;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсобция.

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее)
- нарушения оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз);
- желудочковая аритмия в анамнезе;
- острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока);
- диарея;
- панкреатит;
- сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе);
- заболевания печени, осложнившиеся циррозом и асцитом, почечная недостаточность, гепаторенальный синдром;
- подагра, гиперурикемия;
- анемия,
- одновременное применение сердечных гликозидов, амногликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренокортикотропного гормона (АКТГ);
- гипокалемия;
- гипонатриемия,
- период лактации.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через

плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.

Препарат Бритомар не рекомендуется применять во время беременности.

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. Препарат Бритомар в период лактации (грудного вскармливания) должен назначаться с осторожностью.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая жидкостью. Таблетки можно принимать в любое удобное постоянное время, независимо от приема пищи.

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная начальная доза составляет 10-20 мг внутрь один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании почек

Обычная начальная доза составляет 20 мг внутрь один раз в день. При необходимости доза может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболевании печени

Обычная начальная доза составляет 5-10 мг внутрь один раз в день вместе с препаратами антогонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками. При необходимости доза препарата Бритомар может быть увеличена вдвое до получения требуемого эффекта.

Не рекомендуется разовая доза более 40 мг, т.к. ее действие не изучено.

Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

Артериальная гипертензия

Обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в день.

При отсутствии адекватного снижения артериального давления в течение 4-6 недель дозу увеличивают до 10 мг один раз в день. Если эта доза не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Пропуск дозы: В случае пропуска очередной дозы нельзя принимать двойную дозу препарата. Следует сразу же принять забытую дозу. Следующую дозу принимают в обычное время на следующий день.

Возможные побочные реакции при применении лекарственного препарата

Классификация нежелательных побочных реакций (НПР) по частоте развития:

очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1 000); очень редко (1/10 000, включая отдельные сообщения); частота неизвестна (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Нечасто: гиперхолестеринемия (возрастание уровня холестерина в крови), гипертриглицеридемия (возрастание уровня триглицеридов в крови), полидипсия (усиленная жажда).

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль, сонливость.

Нечасто: судороги мышц нижних конечностей.

Частота не известна: спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания),

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: экстрасистолия (нарушение ритма сердца), тахикардия (увеличение частоты сердечных сокращений), усиленное сердцебиение, покраснение лица.

Частота не известна: чрезмерная артериальная гипотензия, тромбоз глубоких вен (образование сгустков крови), тромбоэмболия, гиповолемия (уменьшение объема циркулирующей крови).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Нечасто: носовые кровотечения.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

Часто: диарея.

Нечасто: боль в животе, метеоризм.

Частота не известна: тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Часто: увеличение частоты мочеиспускания, полиурия (увеличенное образование мочи), никтурия (учащение мочеиспускания по ночам).

Нечасто: учащенные позывы к мочеиспусканию.

Частота не известна: задержка мочи (у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), повышение концентрации мочевины и креатинина в крови,

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Нечасто: астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность.

Лабораторные и инструментальные данные:

Нечасто: увеличение числа тромбоцитов.

Частота не известна: гипергликемия (повышение концентрации глюкозы в крови), гиперурикемии (повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови), гипокалиемия (снижение содержания калия в крови), снижение концентрации клеточных компонентов крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), небольшое повышение концентрации щелочной фосфатазы в крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов (например, гамма-GT), гипонатриемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота не известна: нарушения зрения,

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота не известна: звон в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер),

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота не известна: кожные реакции (кожный зуд, сыпь, фотосенсибилизация)

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или были замечены любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением ОЦК и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью и спутанностью сознания, коллапсом. Могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: специфического антидота нет. Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита, симптоматическое лечение.

Гемодиализ не эффективен, т.к. выведение торасемида и его метаболитов не ускоряется.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищевыми продуктами

Торасемид повышает токсичность сердечных гликозидов.

При одновременном приеме с минерало- и глюкокортикоидами, слабительными средствами возможно увеличение выведения калия.

Торасемид усиливает действие гипотензивных препаратов.

Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить нефротоксическое и ототоксическое действие аминогликозидов, антибиотиков, препаратов платины (Pt), цефалоспоринов.

Торасемид может усиливать действие кураreподобных миорелаксантов и теофиллина.

При применении салицилатов в высоких дозах их токсическое действие может усиливаться.

Торасемид ослабляет действие гипогликемических препаратов.

Последовательный или одновременный прием торасемида с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) может приводить к кратковременному падению артериального давления. Этого можно избежать, уменьшив начальную дозу ингибитора АПФ или снизив дозу торасемида (или временно отменив его).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и пробенецид могут уменьшать мочегонное и гипотензивное действие торасемида.

Биодоступность и как следствие, эффективность торасемида может быть снижена при совместной терапии с колестирамином.

Торасемид может повышать токсичность препаратов лития (Li^+) и ототоксичность этакриновой кислоты.

Особые указания

Применять строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату Бритомар.

У пациентов, особенно в начале лечения препаратом Бритомар и лиц пожилого возраста, рекомендуется проводить контроль электролитного баланса, объем и концентрацию циркулирующей крови.

При длительном лечении препаратом Бритомар рекомендуется проводить регулярный контроль электролитного баланса (особенно уровня калия), глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, липидов и клеточных компонентов крови.

Пациентам, получающим высокие дозы препарата Бритомар, во избежание развития гипонатриемиии и метаболического алкалоза нецелесообразно ограничивать потребление поваренной соли.

Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКТГ.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у больных с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

У пациентов с развившимися водно-электролитными расстройствами, гиповолемией или преренальной азотемией данные лабораторных анализов могут включать: гипер- или гипонатриемию, гипер- или гипохлоремию, гипер- или гипокалиемию, нарушения кислотно-щелочного баланса и повышение уровня мочевины крови. При возникновении этих расстройств, необходимо прекратить прием препарата Бритомар до восстановления нормальных значений, а затем возобновить лечение препаратом Бритомар в меньшей дозе.

При появлении или усилении азотемии и олигурии у больных с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек, рекомендуется приостановить лечение.

Подбор режима доз больным с асцитом на фоне цирроза печени, нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

Для профилактики гипокалиемии рекомендуется применение препаратов калия и калийсберегающих диуретиков (прежде всего спиронолактона), а также соблюдать диету, богатую калием.

Применение препарата Бритомар может обуславливать обострение подагры.

У больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.

У больных с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

У пациентов с заболеваниями сердечнососудистой системы, особенно, принимающих сердечные гликозиды, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия 5 мг и 10 мг.

По 15 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер; 1 и 2 блистера с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Феррер Интернасьональ, С.А.

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Ferrer Internacional, S.A. Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain

Владелец регистрационного удостоверения

Лабораториос Новаг, С.А.

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Laboratorios Novag, S.A., Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119048, Москва, ул. Усачева, д.2, стр.1

тел. (495) 933-55-11, факс (495) 502-16-25

www.nycomed.ru; russia@nycomed.com

Специалист по регистрации Н.В. Рассолова

ООО "Никомед Дистрибьюшн Сентэ"

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "Никомед Дистрибьюшн Сентэ" 1027700399517 * МОСКВА *

ФГБУ НЦЭСМП МЗСР РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1

5 9 8 9 4