

ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению лекарственного препарата

**Бритома**



**Регистрационный номер:** ЛП-000318

**Торговое наименование:** Бритома

**Международное непатентованное наименование:** торасемид

**Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением

**Состав**

1 таблетка содержит:

*Действующее вещество:*

Дозировка 5 мг: торасемид 5,0 мг;

Дозировка 10 мг: торасемид 10,0 мг.

*Вспомогательные вещества:*

Дозировка 5 мг: камедь гуаровая 3,40 мг, крахмал кукурузный 30,77 мг, кремния диоксид коллоидный 0,42 мг, магния стеарат 0,25 мг, лактозы моногидрат до 85 мг;

Дозировка 10 мг: камедь гуаровая 6,80 мг, крахмал кукурузный 61,54 мг, кремния диоксид коллоидный 0,85 мг, магния стеарат 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:** С03СА04

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером 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 в течение часа 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 с пролонгированным высвобождением обеспечивает постепенное высвобождение торасемида, снижая колебания его концентрации в крови, по сравнению с препаратами торасемида в лекарственной форме таблетки.

#### Всасывание

После приема нескольких доз препарата относительная биодоступность таблеток с пролонгированным высвобождением, по сравнению с лекарственной формой таблетки, 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 малы, чтобы оказывать какое-либо значимое клиническое действие.

#### Выведение

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

Около 80% от принятой 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 больших 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 к применению:**

- артериальная гипертензия (монотерапия или в составе комбинированной терапии);
- отечный синдром различного генеза, в т.ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени и почек.

#### **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 АВ блокада II-III степени;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не изучены);
- беременность;

- непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

#### **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, аминогликозидов или цефалоспоринов, кортикостероидов или адренокортикотропного гормона (АКТГ);
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- период грудного вскармливания.

#### **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 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.

#### 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.

#### Отек

Обычная доза составляет 5 мг один раз в день. При необходимости дозу можно увеличить постепенно до 20 мг один раз в день. В отдельных случаях возможен прием до 40 мг торасемида в день.

Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.

#### **Побочное действие**

Классификация нежелательных побочных реакций (НПР) по частоте развития:

*очень часто* (>1/10); *часто* (>1/100, <1/10); *нечасто* (>1/1000, <1/100); *редко* (>1/10000, <1/1000); *очень редко* (1/10000, 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 неизвестна:* 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 неизвестна:* чрезмерная артериальная гипотензия, тромбоз глубоких вен (образование сгустков крови), тромбоемболия, 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 неизвестна:* 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 неизвестна:* 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 неизвестна:* гипергликемия (повышение концентрации глюкозы в крови), гиперурикемия (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 неизвестна:* нарушения зрения.

#### Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

*Частота неизвестна:* звон в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер).

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Частота неизвестна:* 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.

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 курарепоподобных миорелаксантов и теофиллина.

При одновременном применении салицилатов в высоких дозах возможно усиление их токсического действия.

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, объема и концентрации 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 гипонатриемии и метаболического алкалоза целесообразно 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 в 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 соблюдение диеты, богатой 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.

Иногда после приема торасемида наблюдали явления ототоксичности (снижение слуха, шум в ушах), носящие обратимый характер и без доказанной причинно-следственной связи. Ототоксичность также была установлена на животных моделях при достижении очень высоких уровней торасемида в плазме крови.



## **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 с пролонгированным высвобождением, 5 мг и 10 мг.

По 15 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер; 1 или 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**

Отпускают по рецепту.

## **Производитель**

Феррер Интернасьональ, С.А.

Хуан Бускалья, 1-9, 08173 Сант Кугат дель Вальес, Барселона, Испания

Ferrer Internacional, S.A.

Joan Buscalla, 1-9, 08173 Sant Cugat del Valles, Barcelona, Spain

## **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Феррер Интернасьональ, С.А.

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Ferrer Internacional, S.A.

Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain

## **Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

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

Телефон: +7 (495) 933 55 11

Факс: +7 (495) 502 16 25

Адрес в Интернете: [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)

Электронная почта: [russia@takeda.com](mailto:russia@takeda.com)

Специалист по фармаконадзору

ООО «Такеда Фармасьютикалс»



В. А. Марчук