Инструкция по применению
Тригрим Таблетки 5 мг 60 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Польша
Производитель: Акрихин
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Торасемид
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36



Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской с двух сторон и делительной риской на одной стороне.

Действующее вещество

Торасемид

Состав

Действующее вещество: торасемид 2,5 мг/5,0 мг/10,0 мг.вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 44,9 мг/89,8 мг/179,6 мг, крахмал кукурузный 12,0 мг/24,0 мг/48, 0 мг, кремния диоксид коллоидный 0,3 мг/0,6 мг/1,2 мг, магния стеарат 0,3 мг/0,6 мг/1, 2 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

АбсорбцияПосле приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (Cmax) торасемида в плазме достигается через 1–2 ч после приема препарата внутрь после еды. Биодоступность составляет 80–90 % с незначительными индивидуальными вариациями.РаспределениеСвязывание с белками плазмы - более 99 %. Метаболиты

M1, M3 и M5 связываются соответственно на 86 %, 95 % и 97 %. Объем распределения (Vd) составляет 16 л. У пациентов с циррозом печени Vd увеличивается вдвое. БиотрансформацияТорасемид метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются 3 метаболита – M1, M3 и M5. Гидроксил метаболиты обладают диуретической активностью. Метаболиты M1 и M3 добавляют 10 % фармакологической активности, тогда как M5 неактивен.ЭлиминацияПериод полувыведения (T1/2) торасемида и его метаболитов составляет 3–4 ч у здоровых субъектов. При наличии почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется, но период полувыведения метаболитов M3 и M5 удлиняется. Общий клиренс составляет 40 мл/мин, почечный клиренс - 10 мл/мин.В среднем около 83 % от принятой дозы выводится почками: в неизмененном виде (24 %) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 – 12 %, M3 – 3 %, M5 – 41 %). У пациентов с нарушениями в печени было получено повышение плазменных концентраций торасемида, возможно из-за снижения печеночного метаболизма. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита M5 немного повышался, но кумуляция маловероятна.Характеристики отдельных групп пациентовПеченочная недостаточностьПрепарат противопоказан при печеночной коме и прекоматозном состоянии.При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения метаболизма препарата в печени.У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью T1/2 торасемида и метаболита M5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.У пациентов с циррозом печени Vd, T1/2 и почечный клиренс повышены, но общий клиренс остается неизменным.Хроническая сердечная недостаточностьУ 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 T1/2 и общая биодоступность соответственно выше.Почечная недостаточностьУ пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс торасемида заметно снижен, но это не отражается на общем клиренсе. Диуретический эффект при почечной недостаточности может быть достигнут путем применения в высоких дозах. При почечной недостаточности T1/2 торасемида не изменяется, T1/2 метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.Препарат противопоказан при почечной недостаточности с нарастающей азотемией. ДетиПротивопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).Лица пожилого возрастаФармакокинетический профиль торасемида у пациентов пожилого возраста сходен с таковым у молодых пациентов, за тем исключением, что имеет место

снижение почечного клиренса препарата из-за характерного возрастного нарушения функции почек у пожилых пациентов. Общий клиренс и T1/2 при этом не меняются. Зависимость от пола и расовой принадлежностиВлияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику торасемида не изучалось.

Показания

Отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек.Артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 1 раз в сутки после еды, запивая небольшим количеством воды.При необходимости принять половину таблетки необходимо воспользоваться специальным делителем таблеток. Отечный синдром различного генеза, в т. ч. при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек:Терапевтическая доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг 1 раз в сутки. Максимальная разовая доза – 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения). Препарат назначают на длительный период или до момента исчезновения отеков.Артериальная гипертензия:Начальная доза составляет 2,5 мг (1 таблетка с дозировкой 2,5 мг или ½ таблетки с дозировкой 5 мг) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5–10 мг 1 раз в сутки.Если доза 10 мг не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы. Пациенты пожилого возраста:Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Противопоказания

гиперчувствительность к торасемиду или к любому другому компоненту препарата; гиперчувствительность на сульфонамиды (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины);почечная недостаточность с анурией; печеночная кома и прекома;рефрактерная гипокалиемия;рефрактерная гипонатриемия;гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);гликозидная интоксикация;острый гломерулонефрит;синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II–III степени; аритмия; декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;повышение центрального венозного давления (более 10 мм рт.ст.);гиперурикемия;детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);беременность;период грудного вскармливания;одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов. Поскольку в состав препарата входит лактоза, не рекомендуется применять препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, при дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьТорасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.Контролируемых исследований по применению торасемида у беременных не проводилось, препарат не рекомендуется применять во время беременности.Период грудного вскармливанияНеизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. При необходимости применения торасемида в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10 %); часто (более 1 % и менее 10 %); нечасто (более 0,1 % и менее 1 %); редко (более 0,01 % и менее 0,1 %); очень редко (менее 0,01 %), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных). Со стороны крови и лимфатической системыЧастота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия. Со стороны обмена веществ и питания Нечасто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;Частота неизвестна – снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета). Со стороны

нервной системыЧасто – головокружение, головная боль, сонливость; Нечасто – судороги мышц нижних конечностей;Частота неизвестна – спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания). Со стороны органа зрения Частота неизвестна – нарушение зрения. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушенияЧастота неизвестна – нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носит, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопротеинемией (нефротический синдром). Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системыНечасто – экстрасистолия, тахикардия, аритмия, усиленное сердцебиение, покраснение лица; Частота неизвестна – чрезмерная артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, гиповолемия. Со стороны дыхательной системы Нечасто – носовые кровотечения. Со стороны пищеварительной системы Часто - диарея;Нечасто – боль в животе, метеоризм;Частота неизвестна – сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства, внутрипеченочный холестаз.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Часто – увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия; Нечасто – учащенные позывы к мочеиспусканию;Частота неизвестна – олигурия, задержка мочи (например, у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.Со стороны половых органов Частота неизвестна – нарушение потенции. Общие расстройства и нарушения в месте введенияНечасто – астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность. Лабораторные показатели Нечасто – увеличение числа тромбоцитов; Частота неизвестна – гипергликемия, гиперурикемия, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, небольшое повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение активности некоторых печеночных ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы). Со стороны кожи и подкожных тканейЧастота неизвестна – кожный зуд, сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация. Со стороны опорно-двигательного аппарата Частота неизвестна – мышечная слабость.Со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного балансаЧастота неизвестна – гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз. Симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения ритма сердца и диспепсические расстройства; гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.

Передозировка

Симптомы: чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением артериального давления, сонливостью, спутанностью сознания, коллапсом; возможны желудочно-кишечные расстройства. Лечение: специфического антидота нет. Следует вызвать рвоту, провести промывание желудка, назначить активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатина), амфотерицина В (вследствие конкурентного выведения почками).Торасемид повышает эффективность диазоксида и теофиллина, снижает эффективность гипогликемических средств, аллопуринола.Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга. Биодоступность и, как следствие, эффективность торасемида может быть снижена при совместной терапии с колестирамином. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови.При одновременном применении минерало- и глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами – возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения Т1/2 (для низкополярных сердечных гликозидов).Торасемид снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.Торасемид усиливает действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).При одновременном приеме салицилатов в высоких дозах на фоне терапии торасемидом увеличивается риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного выведения почками). Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к сильному снижению артериального давления. Этого

можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.При одновременном применении с пробенецидом или метотрексатом возможно уменьшение эффективности торасемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны, торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2C9 (например, амиодарон, флуконазол) может приводить к повышению концентрации торасемида в крови.Совместное применение с индукторами CYP2C9 (например, рифампицин) может приводить к понижению концентрации торасемида в крови. Необходимо контролировать артериальное давление и диуретический эффект при совместном применении торасемида с такими лекарственными препаратами, а также при необходимости изменять дозу торасемида.Из-за влияния торасемида на метаболизм через цитохром CYP2C9, он может влиять на эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, метаболизирующихся через CYP2C9, таких как целекоксиб, или на лекарственные препараты с узким терапевтическим действием, например, варфарин или фенитоин. В таких случаях необходимо следить за пациентами и при необходимости изменять дозу.При одновременном применении циклоспорина и торасемида увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие того, что циклоспорин может вызвать нарушение экскреции уратов почками, а торасемид – гиперурикемию.Сообщалось, что у пациентов с высоким риском развития нефропатии, получающих торасемид внутрь, при введении рентгеноконтрастных средств нарушения функций почек наблюдались чаще, чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

Особые указания

Применять строго по назначению врача.Диуретический эффект сохраняется до 18 ч, это облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к препарату торасемид. Пациентам, получающим высокие дозы препарата торасемид в течение длительного периода, во избежание развития гипонатриемии, метаболического алкалоза и гипокалиемии, рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли и применение препаратов калия.Риск гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, выраженным диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или АКТГ (адренокортикотропный гормон). Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов в плазме крови (в т. ч. натрий, кальций, калий, магний), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту, липиды и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у пациентов с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек, рекомендуется приостановить лечение. Подбор режима дозирования у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени следует проводить в условиях стационара (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.Применение препарата торасемид может обуславливать обострение подагры. У больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.У пациентов с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно принимающих сердечные гликозиды, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий.У больных в бессознательном состоянии необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

Условия хранения

При температуре не выше 25оС.Хранить в недоступном для детей месте.